Aus dem Zentralinstitut für Anaesthesiologie
Direktor: Prof. Dr. R. Schorer
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
Direktor: Prof. Dr. L. Koslowski
der Universität Tübingen

INTRA– UND POSTOPERATIVE UNTERSUCHUNGEN DES PYRUVAT–, LACTAT–, ACETACETAT– UND 3–HYDROXYBUTYRAT–STOFFWECHSELS VON PATIENTEN MIT LUMBALEM BANDSCHEIBENVORFALL UND INTRACRANIELLEN RAUMFORDERNDEN PROZESSEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Werner Krauss
aus Ebingen

1974

75 24

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546528_0049

Aus dem Zentralinstitut für Anaesthesiologie
Direktor: Prof. Dr. R. Schorer
und der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
Direktor: Prof. Dr. L. Koslowski
der Universität Tübingen

INTRA– UND POSTOPERATIVE UNTERSUCHUNGEN DES PYRUVAT–, LACTAT–, ACETACETAT– UND 3–HYDROXYBUTYRAT–STOFFWECHSELS VON PATIENTEN MIT LUMBALEM BANDSCHEIBENVORFALL UND INTRACRANIELLEN RAUMFORDERNDEN PROZESSEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Werner Krauss
aus Ebingen

1974

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan :	Prof. Dr. U. Feine
1. Berichterstatter :	Prof. Dr. Chr. Stolz (Prof. Dr. R. Schorer)
2. Berichterstatter :	Prof. Dr. W. Heller

Fotoschnelldruck – Hans-Joachim Köhler – 74 Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Bedeutung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und 3-Hydroxybutyrat als Parameter des Intermediärstoffwechsels	3
Narkoseverfahren und Infusionsbehandlung	
I. Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall	5
II. Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen	6
Methodik	
I. Untersuchungsmethoden und Prinzip der enzymatischen Bestimmung von Stoffwechselmetaboliten	8
II. Enzymatische Bestimmung von Pyruvat im Blut	11
III. Enzymatische Bestimmung von Lactat im Blut	13
IV. Enzymatische Bestimmung von Acetacetat im Blut	15
V. Enzymatische Bestimmung von 3-Hydroxybutyrat im Blut	19
Ergebnisse	22
Diskussion	29
Zusammenfassung	39
Lokalisation und histologischer Befund der intracraniellen raumfordernden Prozesse	40
Statistische Auswertung der Untersuchungsergebnisse	42
Literaturverzeichnis	61

Einleitung

In den letzten Jahren haben unsere Kenntnisse über den Einfluß von Operation und Narkose auf den Intermediärstoffwechsel erheblich zugenommen. Wir wissen, daß Operationstrauma und Narkose eine Streßreaktion auslösen, die störend in den normalen Ablauf des Stoffwechsels eingreift.

Die Gegenregulation des Organismus zur Aufrechterhaltung der Homöostase, die HOFF (20) als "vegetative Gesamtumschaltung" bezeichnet hat, beruht auf der Aktivierung des sympatho-adrenalen Systems und des Hypothalamus-Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems mit den charakteristischen Folgen für den Gesamtstoffwechsel.

Kennzeichnend für diese hormonale Aktivierung sind nach MOORE (32, 33) die sofortige Freisetzung der Katecholamine des Nebennierenmarks, wobei psychische Faktoren (Angst, Schmerz), Narkoseexzitation, Hypoxie und Schock besonders wirksam sind.

Die Stimulation der Hypophyse äußert sich in der posttraumatischen Antidiurese und Mehrausschüttung von adrenocorticotropem Hormon (ACTH) und damit in einer Aktivierung der Nebennierenrinde. Diese gesteigerte Inkretion der Nebennierenrindenhormone führt zu einer katabolen Stoffwechsellage mit negativer Stickstoffbilanz, zu einer Störung im Kohlenhydratstoffwechsel und zu Verschiebungen im Wasser- und Elektrolythaushalt.

Die pathophysiologischen Konsequenzen, die sich aus den Veränderungen des Kohlenhydrat-, Fett- und Aminosäurenstoffwechsels für die Größe des Operationsrisikos und für den postoperativen Verlauf ergeben, sind noch weitgehend ungeklärt.

Die Wirkung verschiedener Narkoseverfahren auf den Intermediärstoffwechsel wurde von zahlreichen Autoren untersucht (1, 16, 44, 56 u. a.).

Erst in letzter Zeit wurden die Stoffwechselveränderungen während Operation und Narkose nach dem Schweregrad und der Lokalisation des operativen Eingriffs differenziert.

Die meisten Arbeiten auf diesem Gebiet berichten über die Messung von Stoffwechselmetaboliten während abdomineller und thorakaler Operationen (1, 9, 17, 22, 25, 46, 57). Nur wenige Berichte gibt es über klinisch-chemische Untersuchungen während neurochirurgischer Operationen (24).

In der vorliegenden Arbeit sollen folgende Fragen untersucht werden :

1. Finden sich im Blut von Patienten mit histologisch gutartigen intracraniellen Tumoren andere Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat- und ß-HdB-Gehalte als im Blut von Patienten mit histologisch bösartigen intracraniellen Tumoren ?

2. Weichen diese Ergebnisse von den präoperativen Werten dieser Metaboliten im Blut von Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall ab ?

3. Welche Aussagen lassen sich anhand der Bestimmung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB über den Einfluß von Halothanenarkose und Neuroleptanalgesie auf den Intermediärstoffwechsel machen und welche Unterschiede finden sich zwischen Bandscheibenoperationen und intracraniellen Eingriffen ?

4. Welchen Einfluß haben kohlenhydrathaltige Infusionslösungen und Plasmaexpander auf Gelatine- oder Dextranbasis auf den Pyruvat-, Lactat Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt des Blutes ?

Es ist nicht beabsichtigt, einen möglicherweise gesteigerten anaeroben Stoffwechsel der Tumorpatienten zu untersuchen, oder eine Klassifizierung nach dem histologischen Befund der intracraniellen Geschwülste vorzunehmen.

Bedeutung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB als Parameter des Intermediärstoffwechsels

Durch die stetige Weiterentwicklung der Anästhesie und Intensivmedizin haben metabolische Veränderungen mit ihrer Auswirkung auf den Säurebasenhaushalt große Bedeutung erlangt, da eine Konstanthaltung des inneren Milieus Voraussetzung für eine normale Zellfunktion ist.

Große Aufmerksamkeit wurde in diesem Zusammenhang auf die Pathogenese des Schocks gelenkt. Ganz allgemein wird hier durch die Gewebshypoxie die Zelle zu einem gesteigerten anaeroben Stoffwechsel gezwungen. Es ist auch bekannt, daß der Sauerstoffmangel die Fettsäureoxidation herabsetzt und daher kompensatorisch durch erhöhten Glucoseumsatz ein gewisser Energiegewinn erzielt werden muß. Vermehrt anfallendes Pyruvat wird zu Lactat reduziert, da die Sauerstoffversorgung der Zelle zur Oxidation des Pyruvats nicht ausreicht. Daraus resultiert eine Erhöhung der Lactat- und Wasserstoffionenkonzentration mit intra- und extrazellulärer Azidose.

Die Lactatazidose bei Schockzuständen ist jedoch nicht auf einen zu niedrigen Sauerstoffgehalt des arteriellen Blutes zurückzuführen, da eine anaerobe Glycolyse erst bei intravital praktisch nie erreichbaren arteriellen Sauerstoffdrucken eintritt, sondern die Ursache ist vielmehr in der peripheren Hypoperfusion, bedingt durch multiple Gefäßthrombosierungen, zu suchen. Man findet daher auch bei respiratorischer Insuffizienz und schweren Anämien bei erhaltener peripherer Perfusion keinen Lactatanstieg im Blut (v. WICHERT et al. 54). WEIL und AFIFI (52) geben den Lactatspiegel sogar als Parameter für den Schweregrad des Schocks an und weisen auf die prognostische Bedeutung für die Überlebenswahrscheinlichkeit von Schockpatienten hin, da die Lactatkonzentration im Blut eine direkte Abhängigkeit von der Sauerstoffschuld des Organismus zeigt.

Die Lactatazidose im Schock hat als auslösender Faktor wiederum eine

Kette von endokrinen und biochemischen Stoffwechseländerungen zur Folge. Eine zentrale Rolle spielt dabei die durch die azidotische Stoffwechsellage bedingte Steigerung der Inkretion von Nebennierenmarkhormonen mit der daraus resultierenden Erhöhung des Fettabbaus (SOMMERKAMP 48). Diese Beschleunigung der Lipolyserate kann durch vermehrt anfallendes Acetacetat und ß-HdB zu einer weiteren Verschlechterung der azidotischen Stoffwechsellage führen.

Neben der Erhöhung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB im Schock findet sich ein vermehrter Anfall dieser Metaboliten auch bei erhöhter Muskelarbeit und bei vermindertem Abbau als Folge von Stoffwechselstörungen verschiedenster Art (FLASCHENTRÄGER et al. 13).

In der vorliegenden Arbeit wurden nur stoffwechselgesunde Patienten untersucht, bei denen sich auch während der Operation kein hypovolämischer Schockzustand mit den oben ausgeführten Folgen ausbildete, so daß diese Punkte als Ursache der in dieser Arbeit gemessenen Veränderungen ausgeschlossen werden können.

Narkoseverfahren und Infusionsbehandlung

I. Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Bei 7 weiblichen und 12 männlichen Patienten mit lumbalem Bandscheibenprolaps wurden der Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt im venösen Blut etwa 10 min vor der Einleitung der Narkose (a), kurz vor Beenden der Narkose (b) und am Morgen des ersten postoperativen Tages (c) bestimmt.
Das Alter der Patienten schwankte zwischen 24 und 60 Jahren (durchschnittliches Alter : 40 Jahre). Eine manifeste Stoffwechselkrankheit oder Übergewichtigkeit bestand bei keinem der Kranken.

Am Vorabend der Operation erhielten alle Patienten 5-10 mg Diazepam per os. Die Prämedikation erfolgte ca. 30 min vor der Narkoseeinleitung mit 0, 5 mg Atropinum sulfuricum i. m. und 1-2 ml Thalamonal i. m. (2, 5 mg Droperidol und 0, 05 mg Fentanyl). Vor Narkosebeginn war eine mindestens achtstündige Nahrungskarenz eingehalten worden.

Mit 300-500 mg Propanidid i. v. wurde die Narkoseeinleitung begonnen und nach Applikation von 80-100 mg Succinylcholinchlorid i. v. wurden die Patienten intubiert. Die Beatmung erfolgte maschinell im halbgeschlossenen System mit Halothane (0, 5-1, 2 Vol %) in einem Frischgasgemisch aus Lachgas und Sauerstoff (Flow N_2O/O_2 = 3:1 l/min). Die erforderliche Muskelrelaxation wurde durch intravenöse Gaben von Alcuroniumchlorid - je nach Bedarf - bewirkt.

Nach der Zusammensetzung der intraoperativen Flüssigkeitszufuhr ließen sich die Patienten in zwei Gruppen unterteilen :

Gruppe b_1 : jeder Patient erhielt während der Operation 500 ml eines Plasmaexpanders auf Gelatine- oder Dextranbasis

Gruppe b_2 : jeder Patient erhielt während der Operation 500 ml einer 5%igen oder 10%igen Xylit- oder Laevuloselösung

Der operative Eingriff dauerte durchschnittlich ca. 50 min.

Postoperativ wurden die Bandscheibenpatienten ebenfalls auf Grund der unterschiedlichen Flüssigkeitssubstitution in zwei Gruppen unterteilt :

Gruppe c_1 : jeder Patient erhielt postoperativ 500 ml eines Plasmaexpanders auf Gelatine- oder Dextranbasis

Gruppe c_2 : jeder Patient erhielt postoperativ 500 ml einer 10%igen Xylitlösung

Alle Patienten erhielten nach der Operation Analgetika. Eine perorale Ernährung konnte in der Regel bei ausreichender Darmperistaltik bereits wieder am ersten postoperativen Tag begonnen werden.

II. Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen

Die Messung der Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat- und ß-HdB-Werte im Blut wurde bei 17 weiblichen und 4 männlichen Patienten mit intracraniellen Tumoren durchgeführt. In 6 Fällen handelte es sich um histologisch bösartige Tumoren, in 15 Fällen um histologisch gutartige Tumoren.
Das Alter der Patienten schwankte zwischen 25 und 67 Jahren (durchschnittliches Alter : 51 Jahre). Eine manifeste Stoffwechselkrankheit oder eine Übergewichtigkeit bestand in keinem Fall. Die üblichen Laborwerte (Hämoglobin, Hämatokrit, Blutzucker, Gesamteiweiß, Harnstoff, Kreatinin und Blutsenkungsgeschwindigkeit) waren im Rahmen der präoperativen Ausschlußdiagnostik bestimmt worden und lagen im Normbereich.

Am Abend vor der Operation erhielten die Patienten 5-10 mg Diazepam per os. Die Prämedikation erfolgte wie bei den Bandscheibenpatienten ca. 30 min vor Narkosebeginn mit 0, 5 mg Atropinum sulfuricum i. m. und 1-2 ml Thalamonal i. m. (2, 5 mg Droperidol und 0, 05 mg Fentanyl).

Vor Narkosebeginn war ebenfalls eine achtstündige Nahrungskarenz eingehalten worden.

Bei den Tumorpatienten wurde eine Neuroleptanalgesie mit 15-25 mg Droperidol i. v. und Fentanyl i. v. - je nach Bedarf - durchgeführt. Die Intubation erfolgte nach Relaxation mit 80-100 mg Succinylcholinchlorid i. v. Anschließend wurden die Patienten mit einem Frischgasgemisch von Lachgas und Sauerstoff (Flow $N_2 0/0_2$ = 3:1, 5 l/min) maschinell im halbgeschlossenen System beatmet. Zur Aufrechterhaltung der Analgesie wurde Fentanyl in kleinen Dosen nachgespritzt. Als Muskelrelaxans wurde Alcuroniumchlorid verwendet.

Unter Berücksichtigung der Dauer der Operation und des intraoperativen Blutverlustes wurde der Flüssigkeitsbedarf soweit erforderlich mit Blutkonserven, mit Plasmaersatzmitteln, mit 5%igen oder 10%igen Xylit- oder Laevuloseinfusionen und mit Halbelektrolytlösungen gedeckt. Der operative Eingriff dauerte durchschnittlich 130 min.

Postoperativ lagen alle Tumorpatienten bis zum nächsten Morgen oder länger auf der Intensivpflegeabteilung. Der parenterale Flüssigkeitsausgleich nach der Operation war dem Bedarf der einzelnen Patienten angepaßt und bestand aus Infusionslösungen, die Kohlenhydrate (Xylit, Laevulose, Sorbit), Aminosäuren, Elektrolyte, Vitamine und Kalium-Magnesium-Asparaginat enthielten.
Zusätzlich bekamen die Frischoperierten Antibiotika, Analgetika, bronchodilatorisch wirksame Medikamente und in den meisten Fällen Aldosteronantagonisten (Spironolacton, 200 mg/die).

I. Methodik

Untersuchungsmethoden

Jedem Patienten wurde dreimal venöses Blut entnommen. Die erste Blutentnahme erfolgte ca. 10 min vor Narkosebeginn, die zweite kurz vor Ausleiten der Narkose, und die dritte Blutentnahme wurde am Morgen des ersten postoperativen Tages vorgenommen. Das Blut wurde aus ungestauten großen Körpervenen (V. cubitalis und V. femoralis) mit Hilfe von Einmalspritzen entnommen. Sofort nach der Blutentnahme mußte das Blut mit eiskalter Perchlorsäure enteiweißt werden, da die im Blut sofort einsetzende Erythrozytenglycolyse die Werte für Pyruvat und Lactat erheblich verfälschen würde (v. WICHERT et al. 54). Für die Bestimmung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB im Blut wurden enzymatische Testverfahren verwendet.

Prinzip der enzymatischen Bestimmung von Stoffwechselmetaboliten

Die Methode zur Bestimmung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB beruht auf der Eigenschaft des Nicotinamid-adenindinucleotid (NAD), dem Coenzym der Lactat- und 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase, in der reduzierten Form im Ultraviolettbereich Licht zu absorbieren, nicht dagegen in der oxidierten Form (s. Abb. 1). Diese Eigenschaft läßt sich folgendermaßen erklären : Bei der reversiblen Aufnahme von Wasserstoff wird der Pyridinring des NAD reduziert, so daß er nur noch zwei Doppelbindungen enthält und der Stickstoff seine positive Ladung verliert (s. Abb. 1). Die Lichtabsorption ändert sich, da die aromatische Struktur des Ringes aufgehoben wird. Das Dihydropyridinsystem absorbiert maximal bei 340 nm, während das Pyridinsystem hier nicht absorbiert. Die Änderung der Extinktion, bei der Wellenlänge 366 nm mit dem Photometer gemessen, ermöglicht daher Aussagen über

eine Zu- oder Abnahme von NADH im Reaktionsgemisch. Weitere Einzelheiten sind bei BERGMEYER (3) und bei RICHTERICH (39) zu finden.

Die Herstellung der Lösungen und des Bestimmungsansatzes für die enzymatische Bestimmung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB wurde nach den Angaben von BERGMEYER (3) und nach den Anleitungen der Firma BOEHRINGER Mannheim (1. Auflage 1970) durchgeführt.

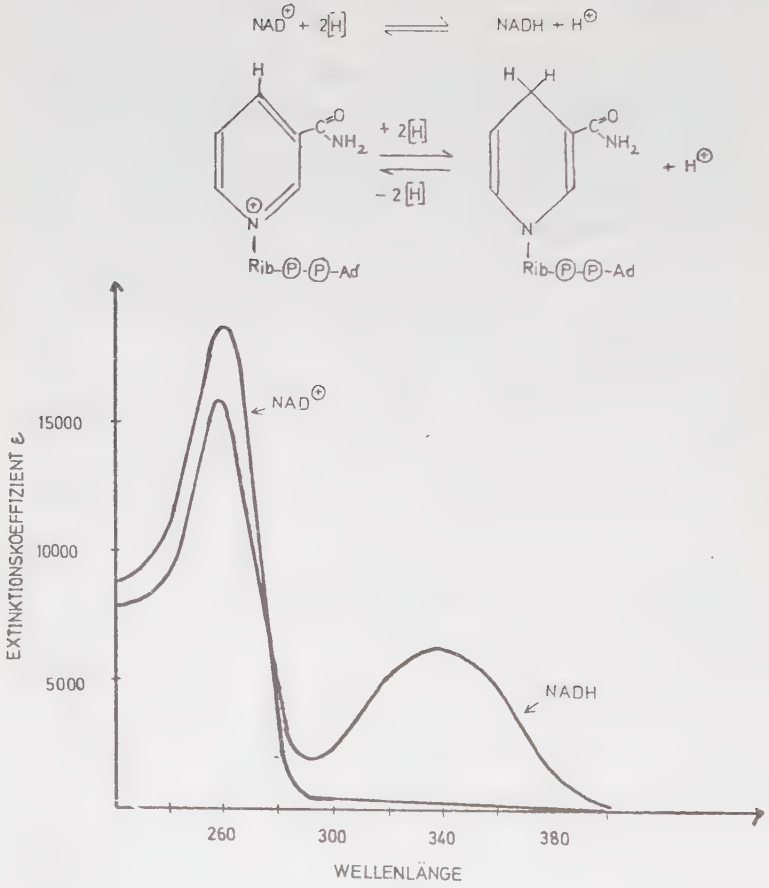


Abb. 1 : Ultraviolettabsorptionsspektrum der Pyridinnucleotide. Die reduzierte Form des Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH) weist ein Absorptionsmaximum bei der Wellenlänge 340 nm auf.
(aus CARLSON, P. : Lehrbuch der Biochemie, Georg Thieme Verlag Stuttgart 1970, S. 82)

II. Enzymatische Bestimmung von Pyruvat im Blut

Prinzip

Pyruvat wird durch Lactat-Dehydrogenase (LDH) in Lactat überführt, wobei stöchiometrische Mengen von Nicotinamidadenin-dinucleotid (NADH) oxidiert werden.

$$\text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^{\oplus} \xrightleftharpoons[\text{Dehydrogenase}]{\text{Lactat -}} \text{Lactat} + \text{NAD}^{\oplus}$$

Die bei der Wellenlänge 366 nm meßbare Abnahme von NADH ist äquivalent dem Umsatz von Pyruvat.

Notwendige Reagenzien

1. Lösung 1 : Trikaliumphosphat-Lösung
   (Konzentration 0, 7 M K_3PO_4)
2. Lösung 2 : Reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH), als Dinatriumsalz NADH - Na_2;
   (Konzentration 2, 5 mM NADH)
3. Lösung 3 : Lactat-Dehydrogenase (LDH),
   Suspension in Ammoniumsulfat-Lösung;
   (Konzentration 2 mg LDH/ml)
4. Perchlorsäure, ca 1, 0 N :
   (8, 6 ml 70%ige Perchlorsäure mit bidest. Wasser auf 100 ml verdünnen)

Enteiweißung

a. 5, 0 ml eiskalte Perchlorsäure (1, 0 N) und 5, 0 ml Blut, das aus der ungestauten Vene entnommen wurde, gut mischen und 15 min bei ca. 5000 U/min zentrifugieren.

b. 4,0 ml des Überstands und 2,0 ml der Lösung 1 mischen, 15 min im Eisbad stehen lassen und danach filtrieren.

Bestimmungsansatz

Wellenlänge : 366 nm
Glasküvette : 1 cm Schichtdicke
Temperatur : 25°C
Messung gegen Luft

a. 2,00 ml des auf 25°C erwärmten Filtrats und 0,20 ml der Lösung 2 in eine Küvette pipettieren, mischen, Extinktionen registrieren, auf den Zeitpunkt der LDH-Zugabe extrapolieren und E_1 bestimmen.

b. 0,02 ml der Suspension 3 zugeben, mischen, ca. 15-20 min lang Extinktion registrieren, auf den Zeitpunkt der LDH-Zugabe extrapolieren und E_2 bestimmen.

$E_1 - E_2 = \Delta E$

Berechnung

Die ermittelte Extinktionsdifferenz wird mit dem Faktor F = 8,21 multipliziert (Berechnungsformel siehe IV, Enzymatische Bestimmung von Acetacetat im Blut).

$\Delta E_{366\ nm} \cdot 8,21 =$ mg Pyruvat / 100 ml Blut

III. Enzymatische Bestimmung von Lactat im Blut

Prinzip

Lactat wird durch die Lactat-Dehydrogenase (LDH) in Pyruvat überführt. Die NADH-Bildung, gemessen an der Extinktionszunahme bei 366 nm ist Meßgröße.

$$\text{Lactat} + \text{NAD}^{\oplus} \underset{\leftarrow}{\overset{\text{LDH}}{\rightarrow}} \text{Pyruvat} + \text{NADH} + \text{H}^{\oplus}$$

Zur quantitativen Dehydrierung von Lactat müssen die Reaktionsprodukte aus dem Gleichgewicht entfernt werden. Protonen werden durch ein alkalisches Reaktionsmedium gebunden, Pyruvat wird als Hydrazon abgefangen.

Notwendige Reagenzien

1. Lösung 1 : Hydrazin / Glycin-Puffer
   (Konzentration 0, 5 M Glycin-Puffer, pH = 9, 0; o, 4 M Hydrazin)
2. Lösung 2 : Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NAD), als freie Säure (Konzentration 27 mM NAD)
3. Lösung 3 : Lactat-Dehydrogenase (LDH)
   Suspension in Ammoniumsulfat-Lösung
   (Konzentration 2 mg LDH/ml)
4. Perchlorsäure, ca. 0, 6 N;
   (5, 15 ml 70%ige Perchlorsäure mit bidest. Wasser auf 100 ml verdünnen)

Enteiweißung

4, 0 ml eiskalte Perchlorsäure und 2, 0 ml Blut, das aus ungestauter Vene entnommen wurde, gut mischen und 15 min bei ca. 5000 U/min zentrifugieren.

Bestimmungsansatz

Wellenlänge : 366 nm
Glasküvette : 1 cm Schichtdicke
Temperatur : 25°C
Messung gegen Luft

a. Leerwert : in ein Reagenzglas 2,00 ml der Lösung 1; 0,20 ml Perchlorsäure; 0,20 ml der Lösung 2 und 0,02 ml der Suspension 3 pipettieren und gut mischen.

b. Probe : in ein Reagenzglas 2,00 ml der Lösung 1; 0,20 ml des Überstands nach Enteiweißung; 0,20 ml der Lösung 2 und 0,02 m der Suspension 3 pipettieren und mischen.

c. Probe und Leerwert 1 Stunde lang bei 25°C im Wasserbad stehen lassen, dann in Küvetten gießen und Extinktion der Probe (Ep) und des Leerwerts (E_L) gegen Luft messen.

$$\Delta E = Ep - E_L$$

Berechnung

$$\Delta E_{366\ nm} \times 94,1 = \text{mg Lactat / 100 ml Blut}$$

IV. Enzymatische Bestimmung von Acetacetat im Blut

Prinzip

Acetacetat wird durch reduziertes Nicotinamid-adenin-dinucleotid (NADH), dem Coenzym der 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (3-HBDH), in D-(-)-3-Hydroxybutyrat (ß-HdB) überführt.

(1) Acetacetat + NADH + $H^{\oplus}$ $\underset{\longleftarrow}{\overset{\text{3-HBDH}}{\longrightarrow}}$ D-(-)-3-Hydroxybutyrat + $NAD^{\oplus}$

Hierbei ist die Extinktionsabnahme von NADH proportional der Acetacetat-Konzentration.
Wegen möglicher Verunreinigung der 3-HBDH mit Lactat- und Malat-Dehydrogenase ist es notwendig, im Blut vorhandenes Pyruvat und Oxalacetat vor Beginn der Acetacetat-Bestimmung durch Zugabe der Enzyme LDH und MDH zu entfernen.

(2) Pyruvat + NADH + $H^{\oplus}$ $\rightleftharpoons$ Lactat + $NAD^{\oplus}$

(3) Oxalacetat + NADH + $H^{\oplus}$ $\rightleftharpoons$ Malat + $NAD^{\oplus}$

Erst wenn diese beiden Reaktionen vollständig abgelaufen sind und keine Extinktionsänderung mehr nachweisbar ist, darf die Reaktion Acetacetat in ß-HdB gestartet werden.

Notwendige Reagenzien

1. Trikaliumphosphatlösung (1, 6 M K_3PO_4) : 40, 0 g $K_3PO_4 \cdot 3\ H_2O$ in ca. 50 ml bidestilliertem Wasser lösen und auf 100 ml auffüllen.
2. NADH (2, 2 mM) : 20 mg NADH - Na_2 in 10 ml bidestilliertem Wasser lösen.

3. LDH/MDH (je 5 mg Enzymprotein/ml) : 0,1 ml LDH (5 mg/ml) mit 0,1 ml MDH (5 mg/ml) mischen und mit 0,8 ml 3,2 M Ammoniumsulfat-Lösung verdünnen.

4. 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (5 mg 3-HBDH/ml) : Enzymsuspension unverdünnt verwenden.

5. Perchlorsäure (0,7 N $HClO_4$): 6 ml 70%ige $HClO_4$ mit bidestilliertem Wasser auf 100 ml verdünnen.

Enteiweißung :

a. 6,0 ml eiskalte Perchlorsäure und 6,0 ml Blut, das aus ungestauter Vene entnommen wurde, gut mischen und 15 min bei ca. 5000 U/min zentrifugieren.

b. 4,0 ml des Überstands und 0,4 ml der Lösung 1 (K_3PO_4) in ein Reagenzglas pipettieren, mischen und 30 min im Eisbad stehen lassen, dann zentrifugieren.

c. Überstand auf ca. 25°C bringen und mit 1 N Salzsäure oder 1-3 N Natronlauge auf P_H 6,8 - 7,0 puffern.

Bestimmungsansatz

Wellenlänge : 366 nm
Glasküvette : 1 cm Schichtdicke
Temperatur : 25°C
Messung gegen Luft

a. 1,00 ml des gepufften Überstands und 0,10 ml der Lösung 2 (NADH) in eine Halbmikroküvette pipettieren, mischen und Extinktion E_1 registrieren.

b. 0,01 ml der Suspension 3 (LDH/MDH) zugeben, mischen, Extinktion ca. 10 min registrieren und E_2 auf die Zeit der Zugabe von LDH/MDH extrapolieren.

c. 0,01 ml der Suspension 4 (3-HBDH) zugeben, mischen, Extinktion ca. 30 min registrieren und E_3 auf die Zeit der Zugabe der 3-HBDH-Suspension extrapolieren.

$$E_2 - E_3 = \Delta E_{Acetacetat}$$

Berechnung

Für die Berechnung der Substratkonzentration gilt :

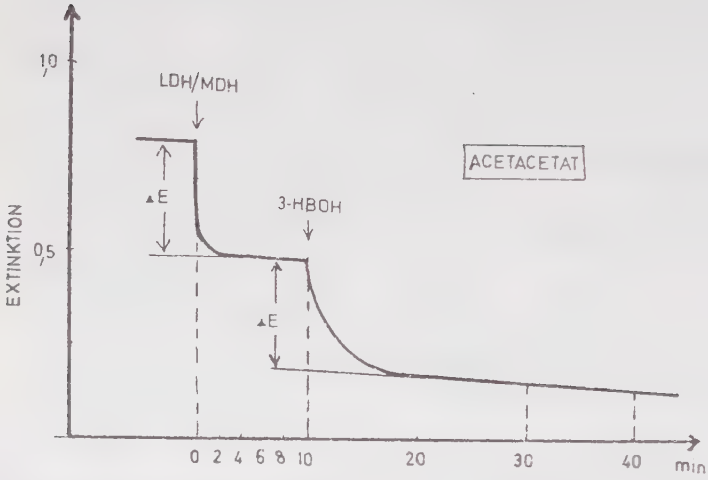
$$C = \Delta E \cdot \frac{MG}{\varepsilon \cdot d \cdot 10} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \quad (mg/100\ ml)$$

Der Extinktionskoeffizient (ε) von NADH beträgt bei 366 nm 3,3 cm^2/μ Mol.

d = Schichtdicke der Küvette (1 cm)

F ist der Verdünnungsfaktor, der aus der Enteiweißung und Neutralisation erhalten wird. Bei seiner Berechnung ist das spezifische Gewicht (1,06) und der Flüssigkeitsgehalt (80%) des Blutes zu berücksichtigen (F = 2,03). Das Molekulargewicht (MG) von Acetacetat beträgt 102,1 g/Mol.

v ist das Volumen des eingesetzten Überstands (1,0 ml)
V die Summe der im Pipettierschema angegebenen Volumina (1,12 ml).
Daraus folgt für die Acetacetat-Konzentration
$C = 7,03 \cdot \Delta E_{366}$ = mg Acetacetat/100 ml Blut.



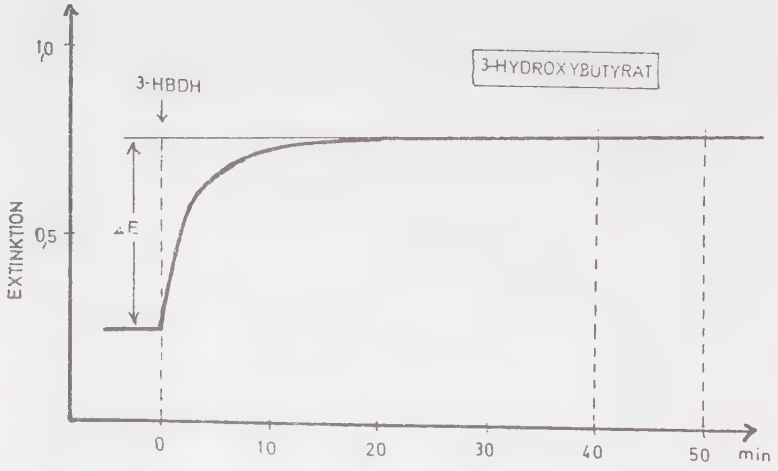


Abb. 2 : Schematische Darstellung des Extinktionsverlaufs bei der photometrischen Bestimmung von Acetacetat und 3-Hydroxybutyrat.

V. Enzymatische Bestimmung von D-(-)-3-Hydroxybutyrat

Prinzip

D-(-)-3-Hydroxybutyrat wird durch 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (3-HBDH) in Acetacetat überführt.

$$\text{D-(-)-3-Hydroxybutyrat} + \text{NAD}^{\oplus} \underset{\longleftarrow}{\overset{\text{3-HBDH}}{\longrightarrow}} \text{Acetacetat} + \text{NADH} + \text{H}^{\oplus}$$

Die Zunahme der Extinktion bei 366 nm ist Meßgröße. Durch geeignete Pufferung läßt sich das Gleichgewicht, das bei p_H 7, 0 zu 98% auf der Seite von ß-HdB liegt, bei p_H 9, 5 zu etwa 85% auf die Seite von Acetacetat verschieben.

Notwendige Reagenzien

1. Kaliumhydroxid/Kaliumkarbonat (0, 4 N KOH; 0, 13 M K_2CO_3) :
   2, 24 g KOH und 1, 8 g K_2CO_3 in ca. 50 ml bidestilliertem Wasser lösen und auf 100 ml auffüllen.
2. Nicotinamid-adenin-dinucleotid (25 mM ß-NAD) :
   95 mg NAD in 5, 0 ml bidestilliertem Wasser lösen.
3. 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (5 mg 3-HBDH/ml) :
   Enzymsuspension unverdünnt verwenden.
4. Perchlorsäure (0, 7 N $HClO_4$) :
   6 ml 70%ige $HClO_4$ mit bidestilliertem Wasser auf 100 ml verdünnen.

Enteiweißung

a. In ein Zentrifugenglas 6, 0 ml eiskalte Perchlorsäure und 6, 0 ml Blut pipettieren, gut mischen und 15 min bei 5000 U/min zentrifugieren.

b. 2,0 ml des Überstands und 1,0 ml der Lösung 1 (KOH/K_2CO_3) in ein Reagenzglas pipettieren, mischen, 30 min im Eisbad stehen lassen und zentrifugieren.

c. Überstand auf ca. 37°C bringen und mit 1 N Natronlauge auf pH 9,2-9,5 puffern.

Bestimmungsansatz

Wellenlänge : 366 nm
Glasküvette : 1 cm Schichtdicke
Temperatur : 37°C
Messung gegen Luft

a. 1,00 ml des gepufften Überstands und 1,0 ml der Lösung 2 (NAD) in eine Halbmikroküvette pipettieren, mischen, Stillstand der Reaktion abwarten, dann Extinktion E_1 messen.

b. 0,01 ml der Suspension 3 (3-HBDH) zugeben, mischen, bei 37°C ca. 60 min Extinktion registrieren und E_2 auf die Zeit der Zugabe von 3-HBDH extrapolieren.

$$E_2 - E_1 = \Delta E_{\text{Hydroxybutyrat}}$$

Berechnung

Es gilt hier ebenfalls die Gleichung :

$$c = \Delta E \cdot \frac{MG}{\varepsilon \cdot d \cdot 10} \cdot \frac{V}{v} \cdot F \quad (mg/100\ ml)$$

Das Molekulargewicht (MG) von 3-Hydroxybutyrat beträgt 104,1 g/Mol.
Der Extinktionskoeffizient (ε) von NADH beträgt bei 366 nm 3,3 cm^2/μ Mol.
Die Schichtdicke der Küvette ist 1 cm.

v ist das Volumen des eingesetzten Überstands (1,0 ml)
V ist die Summe der im Pipettierschema angegebenen Volumina (1,11 ml).
F ist der Verdünnungsfaktor, der in derselben Weise wie bei der Bestimmung von Acetacetat errechnet wird. Er beträgt F = 2,77.
Daraus folgt für die 3-Hydroxybutyrat-Konzentration

$$c = 9,70 \cdot \Delta E_{366\ nm} = \text{mg 3-Hydroxybutyrat/100 ml Blut}$$

Ergebnisse

Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Der Mittelwert des präoperativen Pyruvatgehaltes im venösen Blut dieser Patienten lag im Normalbereich (0, 36-0, 59 mg/100 ml) (LANDON 28) während der mittlere Lactatgehalt im Blut etwas unter dem Normalbereich (9-16 mg/100 ml) (LAUDAHN 29) lag. Die Mittelwerte des Acetacetat- und ß-HdB-Gehaltes im Blut entsprachen ebenfalls den Normalwerten (Acetacetat : 0, 18-0, 78 mg/100 ml, ß--HdB : 0, 58-1, 71 mg/100 ml) (BERGMEYER et al. 4).

In der zweiten Blutentnahme kurz vor Ausleiten der Narkose fanden sich mittlere Pyruvat- und Lactatwerte, die signifikant gegenüber den präoperativen Ausgangswerten angestiegen waren (Pyruvat : $p < 0,001$; Lactat : $p < 0,001$). Interessant war vor allem der sehr viel höhere Anstieg dieser beiden Stoffwechselparameter im Blut derjenigen Patienten, die intraoperativ Xylit oder Laevulose erhielten (s. Abb. 3/4 Gruppe b_2), gegenüber den Pyruvat- und Lactatwerten im Blut jener Patienten, denen intraoperativ Plasmaexpander auf Gelatine- oder Dextranbasis infundiert wurden (s. Abb. 3/4 Gruppe b_1). Der Ketonkörpergehalt des Blutes war nur bei derjenigen Patientengruppe gegen Ende der Narkose signifikant abgefallen, die intraoperativ Xylit oder Laevulose erhielt (Acetacetat : $p < 0,001$; ß-HdB : $p < 0,01$).

Postoperativ wurden im Blut der Bandscheibenpatienten wieder Pyruvat- und Lactatwerte gemessen, die in der gleichen Größenordnung wie die Ausgangswerte lagen.
Im Blut derjenigen Patienten, die postoperativ kohlenhydrathaltige Infusionslösungen bekamen (s. Abb. 5/6 Gruppe c_2), wurden Acetacetat- und ß-HdB-Werte bestimmt, die an der unteren Grenze bzw. unter dem Normalbereich lagen. Patienten, die nach der Operation als Basisinfusion 500 ml eines Plasmaexpanders erhielten (s. Abb. 5/6 Gruppe c_1) zeigten einen gegenüber den präoperativen Werten signifikant erhöhten Ketonkörpergehalt ihres Blutes (Acetacetat : $p < 0,001$; ß-HdB : $p < 0,005$).

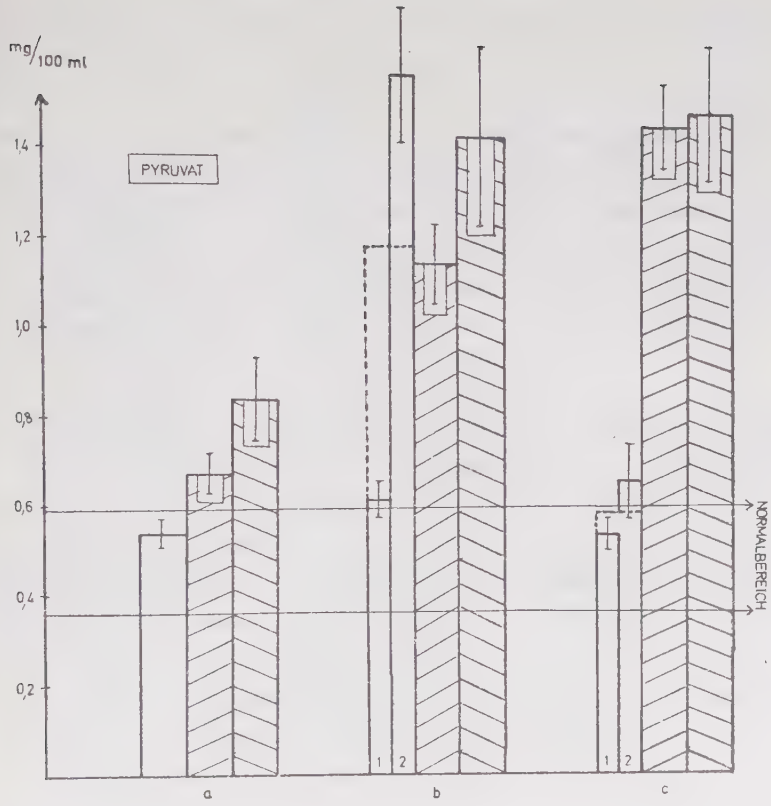


Abb. 3 : Schematische Darstellung des mittleren Pyruvatgehaltes im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall und der Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen.
(a = erste Blutentnahme ca. 10 min vor Narkosebeginn, b = zweite Blutentnahme kurz vor Beenden der Narkose, c = dritte Blutentnahme am Morgen des ersten postoperativen Tages)

Patienten mit Bandscheibenvorfall (1= Patienten erhielten Plasmaexpander, 2= Patienten erhielten Xylit- oder Laevuloselösungen)

Patienten mit histologisch gutartigen Tumoren

Patienten mit histologisch bösartigen Tumoren

Standardabweichung der Mittelwerte

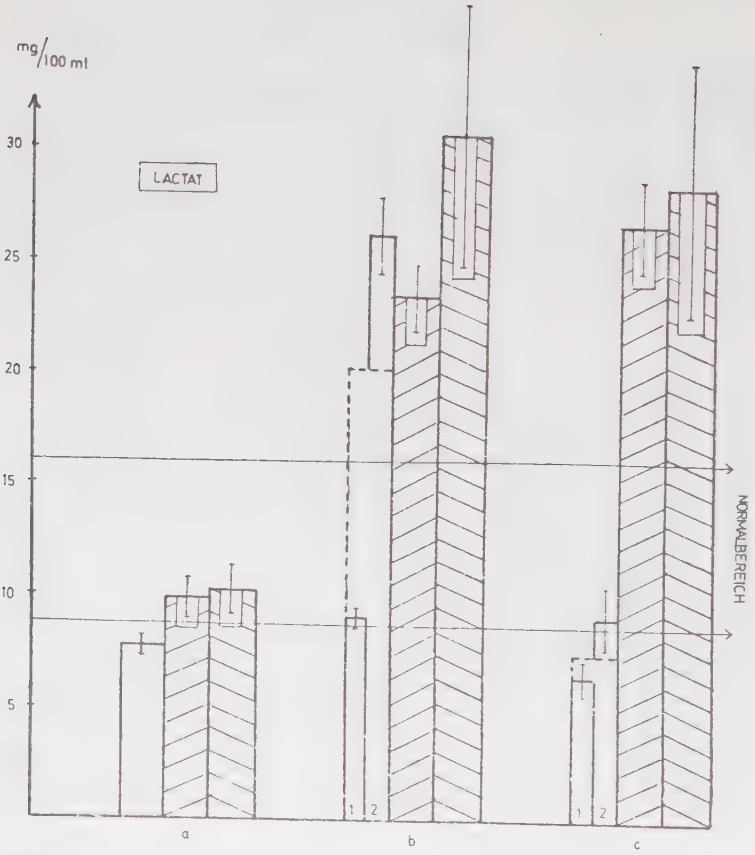


Abb. 4 : Schematische Darstellung des mittleren Lactatgehaltes im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall und der Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen. (a= erste Blutentnahme ca. 10 min vor Narkosebeginn, b= zweite Blutentnahme kurz vor Beenden der Narkose, c= dritte Blutentnahme am Morgen des ersten postoperativen Tages)

Patienten mit Bandscheibenvorfall (1= Patienten erhielten Plasmaexpander, 2= Patienten erhielten Xylit- oder Laevuloselösungen)
Patienten mit histologisch gutartigen Tumoren
Patienten mit histologisch bösartigen Tumoren
Standardabweichung der Mittelwerte

Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen

Der mittlere Pyruvatgehalt des Blutes war präoperativ bei den Patienten mit histologisch bösartigen Tumoren höher ($0,05 < p < 0,1$) als bei den Patienten mit histologisch gutartigen Tumoren. Beide Werte lagen über dem Normalbereich. Die mittleren Lactatwerte entsprachen den Normalwerten, zwischen den vorliegenden Stichproben konnten keine statistisch signifikanten Unterschiede ($0,7 < p < 0,8$) festgestellt werden. Bei der Bestimmung der Ketonkörper im Blut konnte wegen der starken Streuung der einzelnen Werte kein Unterschied zwischen beiden Patientengruppen ermittelt werden. Alle Patienten mit intracraniellen Tumoren wurden daher in einer Gruppe zusammengefaßt.

Kurz vor Beenden der Narkose wurden signifikant erhöhte Pyruvat- und Lactatwerte gemessen (Pyruvat : gutartige Tumoren $p < 0,001$; bösartige Tumoren $p < 0,02$ / Lactat : gutartige Tumoren $p < 0,001$; bösartige Tumoren $p < 0,02$). Zwischen den Patientengruppen mit histologisch gut- bzw. bösartigen intracraniellen Tumoren ergaben sich intraoperativ keine Unterschiede.
Der Vergleich der präoperativen Acetacetat- und ß-HdB-Werte mit den intraoperativ gemessenen Werten zeigte anhand der vorliegenden Stichproben keinen Unterschied. Beide Mittelwerte lagen im Normbereich.

In der dritten Blutentnahme wurde ein mittlerer Pyruvat- und Lactatgehalt des Blutes gemessen, der noch immer weit über den Ausgangswerten lag (Pyruvat : $p < 0,001$; Lactat : $p < 0,001$). In Einzelfällen stiegen Pyruvat und Lactat gegenüber den intraoperativen Werten sogar noch an. Der Ketonkörpergehalt des Blutes der Tumorpatienten war postoperativ an die untere Grenze des Normalbereiches bzw. unter den Normalbereich abgefallen (Acetacetat : $p < 0,001$; ß HdB : $p < 0,001$) (s. Abb. 5/6).

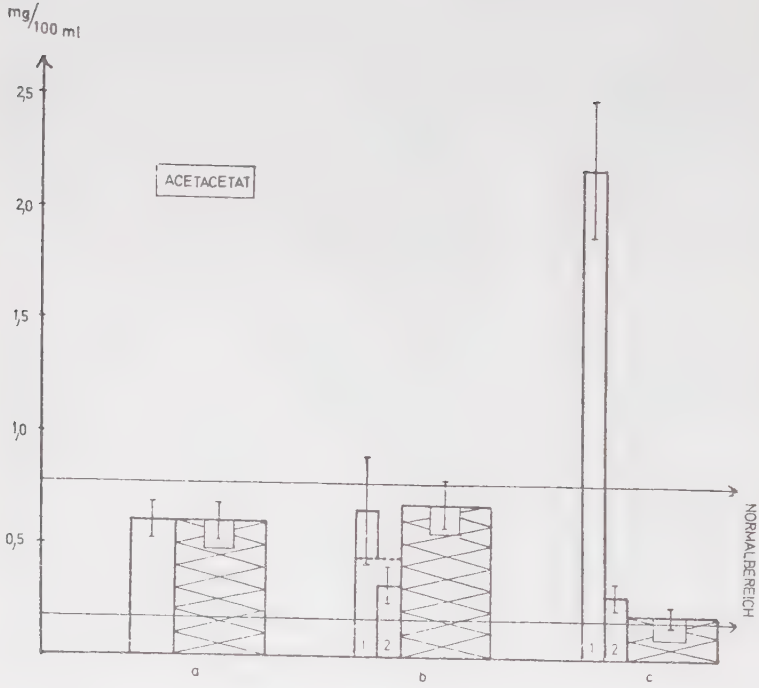


Abb. 5 : Schematische Darstellung des mittleren Acetacetatgehaltes im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall und der Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen. (a= erste Blutentnahme ca. 10 min vor Narkosebeginn, b= zweite Blutentnahme kurz vor Beenden der Narkose, c= dritte Blutentnahme am Morgen des ersten postoperativen Tages)

Patienten mit Bandscheibenvorfall (1= Patienten erhielten Plasmaexpander, 2= Patienten erhielten Xylit- oder Laevuloselösungen)

Patienten mit intracraniellen Tumoren

Standardabweichung der Mittelwerte

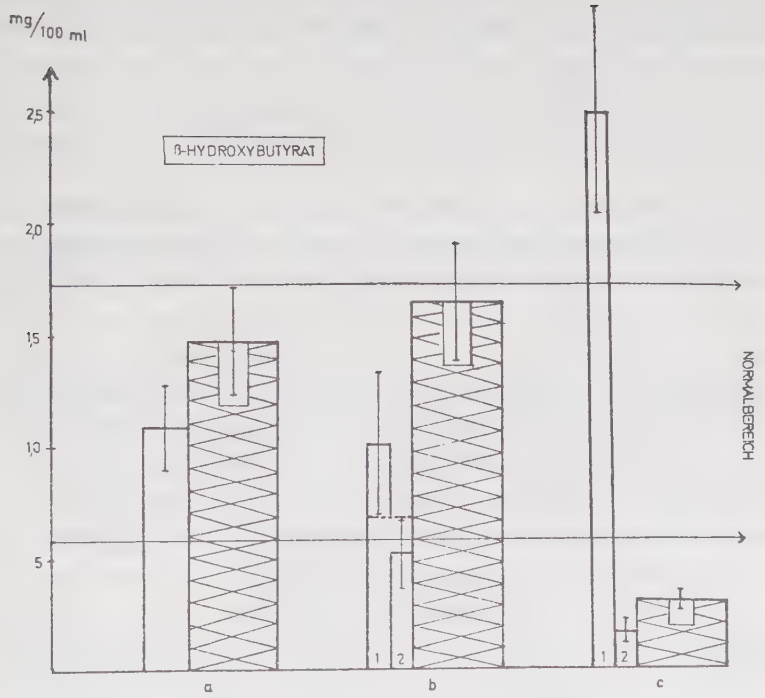


Abb. 6 : Schematische Darstellung des mittleren ß-Hydroxybutyratgehaltes im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall und der Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen.
(a= erste Blutentnahme ca. 10 min vor Narkosebeginn, b= zweite Blutentnahme kurz vor Beenden der Narkose, c= dritte Blutentnahme am Morgen des ersten postoperativen Tages)

Patienten mit Bandscheibenvorfall (1= Patienten erhielten Plasmaexpander, 2= Patienten erhielten Xylit- oder Laevuloselösungen)
Patienten mit intracraniellen Tumoren
Standardabweichung der Mittelwerte

Vergleich zwischen Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall und Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen

Vor Einleiten der Narkose lag der mittlere Pyruvatgehalt im Blut der Tumorpatienten höher als die entsprechenden Werte im Blut der Bandscheibenpatienten ($p < 0,025/ p < 0,02$). Ebenso verhielten sich die mittleren Lactatwerte ($0,05 < p < 0,1/ p < 0,02$).
Intraoperativ konnten bei den Pyruvat- und Lactat-Bestimmungen keine Unterschiede festgestellt werden (s. Abb. 3/4).

Am Morgen des ersten postoperativen Tages lagen Pyruvat und Lactat im Blut der Tumorpatienten signifikant höher als im Blut der Bandscheibenpatienten (Pyruvat : $p < 0,001/ p < 0,001$; Lactat : $p < 0,001/ p < 0,001$).

Die Messungen von Acetacetat und ß-HdB ergaben in dem vor der Narkose entnommenen Blut wegen der starken Streuung der Stichprobenwerte keinen Unterschied zwischen den beiden Patientenkollektiven. Gegen Ende der Narkose wurden jedoch im Blut der Tumorpatienten höhere Ketonwerte gemessen als im Blut der Bandscheibenpatienten (Acetacetat : $0,1 < p < 0,2$; ß-HdB : $p < 0,005$).

Postoperativ lagen Acetacetat und ß-HdB im Blut der Tumorpatienten in der gleichen Größenordnung wie die entsprechenden Werte im Blut derjenigen Bandscheibenpatienten, die postoperativ Xylit oder Laevulose erhielten (s. Abb. 5/6).

Diskussion

In der vorliegenden Arbeit sollte das Verhalten der vier Stoffwechselparameter Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB im Blut zwischen Patienten mit histologisch gutartigen und Patienten mit histologisch bösartigen intracraniellen Tumoren verglichen werden. Zusätzlich hatten wir uns vorgenommen, Abweichungen dieser Ergebnisse von den präoperativen Meßwerten im Blut von Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall festzuhalten.

Die Untersuchungsergebnisse zeigten präoperativ im Blut der Patienten mit intracraniellen Tumoren deutlich höhere Pyruvat- und Lactatwerte, als im Blut der Patienten mit Bandscheibenvorfall. Unterschiede zwischen histologisch gut- und bösartigen Tumoren fanden sich nur bei den präoperativen Pyruvatwerten. Bei dem Vergleich des präoperativen Acetacetat- und ß-HdB-Gehaltes im Blut ließ sich anhand der vorliegenden Stichprobe ein Unterschied nicht sichern.

Diese Befunde sind einerseits auf die Beeinträchtigung der cerebralen Blutzirkulation durch den erhöhten intracraniellen Druck bei den Hirntumorpatienten zurückzuführen, da die verminderte Durchblutung möglicherweise einen vermehrten Anfall anaerober Stoffwechselprodukte und eine Beeinflussung der Atmung zur Folge hat. Die zentral dämpfende Wirkung der Prämedikation führte wahrscheinlich noch zu einer Steigerung dieses Effektes.

Ob andererseits die schon von WARBURG beschriebene gesteigerte Neigung der Tumorzelle zum anaeroben Stoffwechsel und zur vermehrten Bildung von Lactat als Erklärung herangezogen werden kann, muß sich in weiteren Untersuchungen zeigen, da KRONBERGER et al. (27) in ihren Arbeiten keine für das Karzinom typische Erhöhung von Lactat im Blut fanden. Sie nehmen an, daß die vermehrte Milchsäure nur in der Umgebung der Tumoren nachgewiesen werden kann und sehr schnell wieder abgebaut wird. Allerdings lassen sich KRONBERGERS Unter-

suchungsergebnisse nur bedingt auf unsere Arbeit übertragen, da diese sich nicht auf Hirntumorpatienten erstreckten. HELLER und OLDENKOTT (18, 19) hingegen fanden im Serum und vor allem im Liquor von Patienten mit bös- und gutartigen Hirntumoren ein unterschiedliches Verhalten der Isoenzyme der Lactat- Dehydrogenase, die zum Teil für die Einstellung des Gleichgewichts zwischen Pyruvat und Lactat verantwortlich sind.

Die präoperativen Acetacetat- und ß-HdB-Werte im Blut zeigten an dem großen Streubereich, daß sich Nahrungskarenz und psychische Faktoren wie Angst und Aufregung (WINKLER et al. 56) individuell verschieden auswirken. Man erkennt auch, daß trotz des vegetativ dämpfenden Einflusses der Prämedikation durch die emotionelle Belastung der präoperativen Situation in einigen Fällen eine Stimulation der Lipolyse erfolgte.

Ein weiteres Ziel dieser Arbeit war es, anhand der Bestimmung von Pyruvat, Lactat, Acetacetat und ß-HdB, Aussagen über den Einfluß von Halothanenarkose und Neuroleptanalgesie auf den Intermediärstoffwechsel zu machen sowie Unterschiede zwischen Bandscheibenoperationen und intracraniellen Eingriffen festzuhalten. Gleichzeitig sollte die Wirkung von kohlenhydrathaltigen Infusionslösungen und Plasmaexpandern auf Gelatine- oder Dextranbasis auf den Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt des Blutes aufgezeigt werden.

In unseren Untersuchungen konnten wir nun zeigen, wie die durch den operativen Eingriff bedingte Umstellung im Intermediärstoffwechsel, die einleitend beschrieben wurde, durch die Narkosemethode und die verschiedenen therapeutisch verabreichten Infusionslösungen überlagert wird.
Es stellte sich heraus, daß der Pyruvat- und Lactatgehalt des venösen Blutes kurz vor dem Ausleiten der Narkose weit über die präoperativen Ausgangswerte angestiegen war. Diese Erhöhung zeigte sich sowohl bei den Bandscheiben- als auch bei den Hirntumorpatienten.

Interessant war vor allem der sehr viel höhere Anstieg dieser beiden Stoffwechselparameter im Blut derjenigen Patienten, die Xylit oder Laevulose erhielten, gegenüber dem Anstieg im Blut jener Kranken, denen intraoperativ Plasmaexpander infundiert wurden.

Bei der Diskussion dieser Ergebnisse müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden. Eine große Rolle hat wahrscheinlich eine inadäquate Gewebsperfusion mit anaerobem Glucoseabbau gespielt. Diese Erkenntnisse über den Zusammenhang zwischen unvollständiger Verbrennung der Kohlenhydrate durch mangelhafte Gewebsdurchblutung und der Anhäufung von Pyruvat und Lactat im Blut verdanken wir vor allem den Untersuchungen von HUCKABEE (23). Eine Bestätigung finden diese Ergebnisse darin, daß die höchsten Lactatwerte im Blut im hämorrhagischen Schock gefunden werden (HOFMAN et al. 21). Auf eine direkte Korrelation zwischen der Erhöhung des Blutzuckers und Pyruvat und Lactat nach Schädelhirntrauma wies LINQUETTE et al. (30) hin.

Zusätzlich müssen mögliche Veränderungen von Pyruvat und Lactat durch Hyperventilation mit wechselndem Kohlendioxidanteil im Frischgaszustrom, über die NARA et al. (35) berichten, in Betracht gezogen werden. Sie fanden nach einstündiger Hyperventilation mit reinem Sauerstoff einen Anstieg und nach Hyperventilation mit einem Gasgemisch aus 95% 0_2 und 5% CO_2 einen Abfall der Pyruvat- bzw. Lactatkonzentration im Blut von narkotisierten Hunden. Interessante Untersuchungen über den Einfluß verschiedener Narkosemethoden, sowie der Dauer und Art der Operation auf den Pyruvat- und Lactatgehalt des Blutes wurden von SCHWEIZER u. HOWLAND (44, 46, 47) gemacht. Sie stellten die höchsten Lactatanstiege während Äthernarkose fest. Bei Narkosen mit Halothane und Thiopental zeigte sich dagegen eine Verminderung der adrenergen Aktivität. Den dennoch beobachteten Glucoseanstieg führen sie auf einen hemmenden Effekt von Halothane auf die Glycolyse zurück. Dies ist nach ihrer Meinung entweder durch eine Verminderung des Vorrats an anorganischem Phosphat oder Adenosindiphosphat (ADP)

oder durch eine Interferenz von Halothane mit den glycolytischen Enzymen möglich. Enolase, ein Enzym, das für die Umwandlung von 2-Phosphoglycerat in 2-Phosphoenolpyruvat notwendig ist, wird durch Natriumfluorid gehemmt. SCHWEIZER hält es deshalb für möglich, daß ein Fluorkohlenwasserstoff wie Halothane ähnlich wirkt.

Diese Erwägungen allein können jedoch nicht den von uns beobachteten Pyruvat- und Lactatanstieg erklären, deshalb sollen folgende Vorschläge von BOXER u. OLSON (7, 37) für die Deutung der Lactatproduktion bei genügender Gewebsperfusion erwähnt werden. Sie vermuten eine Entkopplung der oxidativen Phosphorylierung, eine Blockierung der ADP-Aufnahme der Mitochondrien, oder eine Störung des Wasserstofftransports vom im Zytoplasma entstehenden reduzierten Nicotinamidadenin-dinucleotid in die Mitochondrien, wobei Malat, Glycerin-3-Phosphat und ß-Hydroxybutyrat beteiligt sind (DICKENS 10).

Als weiterer Faktor für den erhöhten Pyruvat- und Lactatspiegel im Blut sollte auch die Möglichkeit einer ungenügenden Weiterverarbeitung von Pyruvat im Zitronensäurezyclus aufgrund eines herabgesetzten Angebots an Oxalacetat genannt werden (BÜNTE 6).

Bei der Neuroleptanalgesie ist als Ursache für den Pyruvat- und Lactatanstieg zunächst die atemdepressive Wirkung von Fentanyl (allerdings nur bei Spontanatmung) anzuführen, da die Leber sehr empfindlich auf einen Sauerstoffmangel mit einer vermehrten Glycogenausschüttung, einer Oxidationshemmung und einer mangelnden Resynthese von Lactat zu Glycogen reagiert.

Die blutzuckersteigernde Wirkung von Morphin (Fentanyl ist ein synthetisches Morphinderivat) wurde schon mehrfach beschrieben. Sicher kommt dabei dem adrenergen System eine Mittlerrolle zu.

Die unterschiedliche Neigung zur Blutzuckersteigerung während der Neuroleptanalgesie erklärt sich durch die stark adrenolytische Wir-

kung von Droperidol, besonders in der Einleitungsphase, wo es eine Streßreaktion als Antwort des Organismus auf den operativen Eingriff verringert, ja teilweise sogar blockieren kann. Droperidol wirkt aber auch, ähnlich der spezifischen Aufhebung des hyperglycämischen Morphineffekts durch Sympathikolytika, der hyperglycämischen Komponente von Fentanyl entgegen (MÜNCHEN 34). TICA et al. (50) berichten, entsprechend unseren Ergebnissen, über Lactatanstiege während Neuroleptanalgesie, die etwas höher lagen als diejenigen, die sie bei Halothanenarkose fanden.

Die Untersuchung der unterschiedlichen Wirkung der intraoperativen Flüssigkeitszufuhr zeigte nach der Transfusion von Blutkonserven und nach kohlenhydrathaltigen Infusionen den höchsten Pyruvat- und Lactatanstieg im Blut. Im Blut der Patienten mit Bandscheibenvorfall waren diese beiden Stoffwechselparameter nach Infusion von Xylit hochsignifikant höher als nach Gabe von Plasmaexpandern.

Ähnliche Ergebnisse nach Bluttransfusionen erhielten auch SCHWEIZER et al. (45). Über die Wirkung von Kohlenhydratlösungen auf den Stoffwechsel finden sich Angaben bei YOSHIAWA et al. (58). Sie fanden nach Verabreichung von Sorbit und Xylit einen Lactat-, aber keinen Pyruvatanstieg. Ebenfalls über einen Lactatanstieg und einen leichten Pyruvatabfall unter Äthernarkose und Infusion von Xylit berichten AONO et al. (2).

Diese Befunde lassen sich einerseits durch die in den Blutkonserven enthaltene ACD-Lösung (Acidum-Citricum-Dextrose), die große Mengen an Pyruvat und Lactat enthält, andererseits durch den insulinunabhängigen Abbau von Xylit, Laevulose und Sorbit erklären.
Die Verstoffwechselung der Laevulose und des Sorbit vollzieht sich nach dem gleichen Schema, nämlich auf dem Wege des Fructoseabbaus, der als hinreichend bekannt vorausgesetzt werden kann und hier nicht aufgeführt zu werden braucht. Das Entscheidende ist, daß die Fructose an

einer Stelle in die Glycolyse eintritt, von der ab für den weiteren Abbau offenbar kein Insulin mehr benötigt wird.

Der fünfwertige Zuckeralkohol Xylit ist ein natürlich vorkommendes Intermediärprodukt des Kohlenhydratstoffwechsels und zwar ein Glied des Glucuronsäure-Xylulose-Zyclus (GESER 14).

Der Xylit gelangt nach GESER et al. (14) durch drei Enzyme in den Stoffwechsel. Er kann durch eine in den Mitochondrien lokalisierte Triphospho-pyridin-nucleotid-abhängige Dehydrogenase in L-Xylulose dehydriert werden, ebenso durch eine in den Mitochondrien und im Zytoplasma lokalisierte Diphospho-pyridin-nucleotid-abhängige Xylit-Dehydrogenase. Schließlich kann die Dehydrierung durch die unspezifische im Zytoplasma vorkommende Sorbit-Dehydrogenase erfolgen. Die Leber ist das wichtigste Organ für den Umsatz von Xylit. Bindeglied zwischen dem Pentosephosphat-Zyclus und dem Glucuronsäure-Xylulose-Zyclus ist D-Xylulose-5-Phosphat.

Die Bedeutung des Lactatanstiegs im Blut liegt darin, daß Lactat einer der wichtigsten Faktoren ist, die das Standardbicarbonat und den CO_2-Gehalt des Blutes während der Operation senken. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Funktion von Lactat im Energiehaushalt. So führt jedes Mol Lactat, das im Stoffwechsel entsteht, nach SCHWEIZER et al. (43) zu einem Verlust von 15 Mol Äquivalenten energiereichen Phosphats. Dementsprechend fand SCHWEIZER eine signifikante Verminderung von Adenosintriphosphat im arteriellen Blut bei einer Lactaterhöhung über 3 mval/l.

Die Bestimmung der Ketonkörper zeigte gegen Ende der Narkose im Blut der Bandscheibenpatienten niedrigere Werte als präoperativ. Dies wurde vor allem bei denjenigen Patienten deutlich, die intraoperativ Xylit oder Laevulose erhielten.
Die Acetacetat- und ß-HdB-Werte im Blut der Tumorpatienten schwankten so stark, daß sich anhand der vorliegenden Stichproben ein Unter-

schied nicht feststellen ließ.

Als Ursache für das Absinken der Ketonkörper im Blut der Bandscheibenpatienten ist erstens die von GRAVENSTEIN (15) und GREEN (16) beschriebene Dämpfung sympathisch-vegetativer Zentren durch Halothane mit den fehlenden Katecholaminanstiegen (ALLISON et al. 1) anzuführen. Die sich hieraus ergebende Konstanz des Blutspiegels an unveresterten Fettsäuren zeigt sich selbst bei abdominellen Eingriffen, bei denen nach JAGE et al. (25) eine verstärkte Lipolyse durch die Irritation der im Bauchraum reichlich vorhandenen sympathischen Geflechte zu erwarten wäre. In Abhängigkeit von der Operationsdauer kann es daher nach JAGE bei körperoberflächlichen Operationen sogar zu einem Abfall der freien Fettsäuren im Blut kommen.

Zweitens muß der Einfluß der intraoperativ verabreichten Infusionen wie Xylit und Laevulose, deren antiketogene Wirkung unten noch ausführlich besprochen wird, genannt werden.

Das stark streuende Verhalten der Ketonkörper bei den intracraniellen Eingriffen wird wahrscheinlich einerseits durch die unterschiedliche Katecholaminausschüttung als Folge größerer Blutungen, Änderungen von pH und pCO_2 und deprimierter kardiovaskulärer Aktivität, andererseits durch die unterschiedliche Infusionstherapie verursacht. Bislang noch nicht abgeschlossene Untersuchungen in unserem Labor ergaben einen stark schwankenden Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt der Blutkonserven.

Das Ziel der Untersuchung des postoperativen Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat. und ß-HdB-Stoffwechsels war, die unterschiedliche Belastung in der posttraumatischen Phase nach Bandscheibenoperationen und intracraniellen Eingriffen aufzuzeigen.
Umfassende Arbeiten von MOORE (31, 32, 33) und SCHULTIS (41, 42) zeigen die Bedeutung der postoperativen Streßphase auf. MOORE teilt die Zeit nach der Operation in verschiedene Stadien ein. Für unsere

Untersuchung spielt nur die erste sogenannte adrenerge-kortikoide Phase eine Rolle. Sie dauert bis zu drei Tagen nach der Operation an und ist durch raschen Gewichtsverlust, Apathie und Inaktivität des Patienten, Sistieren der Darmperistaltik und Oligurie gekennzeichnet.

Die Umstellung des Kohlenhydratstoffwechsels zeigt sich an einer Glycogenmobilisierung mit Hyperglycämie und Glucosurie und an einer verminderten Glucosetoleranz. Diese verminderte Glucosetoleranz führt SCHULTIS auf eine Herabsetzung der Insulineffektivität und Glucosetransportstörung im Kaliummangel, sowie auf eine Drosselung der Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenaseaktivität unter der Einwirkung von unveresterten Fettsäuren zurück.

Im Fettstoffwechsel bewirken die Nebennierenhormone, die über eine Aktivierung des zyklischen Adenosinmonophosphat am Fettgewebe wirksam werden, eine Fettmobilisation. Die gesteigerte Fettumsatzrate (RANDLE et al. 38, WIELAND et al. 55) manifestiert sich schließlich in einer Anhäufung von Acetacetat und ß-HdB im Blut.

Zusätzlich kommt es in der adrenergen-kortikoiden Phase zu eingreifenden Änderungen des Eiweißstoffwechsels mit ausgeprägtem Katabolismus und negativer Stickstoffbilanz.

Bei den Elektrolytstörungen sind vor allem eine aldosteroninduzierte Natriumretention und eine Kaliumelimination zu erwähnen, da es bei negativer Kaliumbilanz zu Glucosetransportstörungen in die Zelle kommen kann (KASPAR 26, SCHULTIS 42).

Wir konnten in den hier vorliegenden Untersuchungen am ersten postoperativen Tag einen stark erhöhten Pyruvat- und Lactatspiegel im Blut der Patienten mit intracraniellen Geschwülsten aufzeigen, während die Werte im Blut der Bandscheibenpatienten wieder im Normalbereich lagen.

Der Grund für diese Befunde ist wahrscheinlich in der postoperativen Beeinträchtigung der Herz- und Lungenfunktion durch die schwere Belastung der Operation am Gehirn zu sehen. Einerseits ist eine hirnödembedingte Atmungsstörung anzunehmen, andererseits ist nach THIMME (49) postoperativ die alveoläre Ventilation geringgradig erhöht und das Atemzugvolumen hat abgenommen, woraus ein unökonomischer Atemtyp resultiert. Auch scheint die Regulationsbreite und Kompensationsfähigkeit der Atmung postoperativ eingeschränkt zu sein. Das gleichförmig niedrige Atemzugvolumen begünstigt zusammen mit dem gestörten Hustenmechanismus die Atelektasenbildung, die für einen Abfall des Sauerstoffdruckes verantwortlich zu machen ist.

EISELE (12) beschreibt in der postoperativen Phase eine deutliche Zunahme der Herzfrequenz, einen ausgeprägten Abfall des Schlagvolumens und ein Absinken des zentralvenösen Druckes. Das Herzzeitvolumen bleibt dabei aber gleich, deshalb arbeitet das Herz mit einem verminderten Wirkungsgrad. Diese Faktoren können zu einer peripheren Minderdurchblutung und einer herabgesetzten Sauerstoffversorgung der Gewebe und damit zum vermehrten anaeroben Glucoseabbau führen. Auch die postoperative Infusionstherapie ist sicher aufgrund der oben ausgeführten Stoffwechselwirkung an den erhöhten Pyruvat- und Lactatwerten im Blut beteiligt.

Die Ketonkörper zeigten postoperativ im Blut derjenigen Patienten, die Plasmaexpander erhielten, einen ausgeprägten Anstieg. Dies entspricht den Befunden von SCHULTIS (41) und ist als Hinweis auf eine gesteigerte Lipolyserate (CARLSON et al. 8) zu werten, da sowohl Acetacetat als auch ß-HdB nur als Substrate des Fettsäureabbaus bekannt sind. Der Anteil an ketoplastischen Aminosäuren kann nach SCHULTIS hierbei umso eher vernachlässigt werden, als die Hyperketose in der postoperativen Phase noch zunimmt, in der die, durch Azoturie nachgewiesene, Proteinkatabolie schon rückläufig ist.

Bei den Bandscheibenpatienten und auch bei den Patienten mit intracraniellen Tumoren, die postoperativ kohlenhydrathaltige Infusionslösungen, vorwiegend Xylit, erhielten, wurde eine überraschend starke Abnahme von Acetacetat und ß-HdB zum Teil bis unter den Normalbereich gemessen. Eine antiketogene Wirkung des Zuckeralkohols Xylit haben auch GESER et al. (14), BLÄSSLER et al. (5) und TOUSSAINT et al. (51) beschrieben. Diese Wirkungsweise führen SCHULTIS et al. (43) auf eine erhöhte Umsatzrate für unveresterte Fettsäuren und Ketone zurück. Auch der Aldosteronantagonist Spironolacton, den die Tumorpatienten postoperativ erhielten, hat eine antiketogene Wirkung, da er zur Normalisierung des postoperativ gestörten Elektrolythaushaltes führt und die Glucoseutilisation deutlich verbessert (SCHULTIS 42, WESEMANN et al. 53).

Die aufgeführten Befunde zeigen Möglichkeiten, das postoperative Risiko für den Patienten zu mindern, wenn es gelingt, die oben beschriebene Stoffwechselentgleisung nach der Operation durch parenterale Zufuhr insulinunabhängig verwertbarer Kohlenhydratlösungen und durch Substitution mit Kalium oder Aldosteronantagonisten zu verhindern.

Zusammenfassung

Bei 19 Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall und 21 Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen wurden die Stoffwechselmetaboliten Pyruvat, Lactat, Acetacetat und 3-Hydroxybutyrat im Blut 10 min vor der Narkoseeinleitung, kurz vor Beenden der Narkose und am Morgen des ersten postoperativen Tages bestimmt.

Wir konnten deutliche prä- und postoperative Unterschiede im Pyruvat- und Lactatgehalt des Blutes zwischen Bandscheiben- und Tumorpatienten aufzeigen. Intraoperativ waren die Differenzen dieser beiden Parameter infolge der großen Streuung der einzelnen Stichprobenwerte nicht signifikant. Nach Verabreichung von kohlenhydrathaltigen Infusionslösungen waren die Pyruvat- und Lactatwerte im Blut hochsignifikant höher als nach Infusion von Plasmaexpandern. Die Ketonkörper lagen vor der Narkose bei beiden Versuchsgruppen im Normalbereich. Bei den Bandscheibenoperationen konnte während der Operation ein signifikanter Abfall im Blut verzeichnet werden, während die Werte im Blut der Tumorpatienten sehr stark streuten, so daß sich anhand der vorliegenden Stichproben ein Unterschied statistisch nicht sichern ließ. Postoperativ fielen die Acetacetat- und ß-HdB-Werte hochsignifikant zum Teil unter den Normalbereich ab. Diesen Abfall führten wir auf die antiketogene Wirkung des Xylit zurück, da bei denjenigen Patienten, die postoperativ nur Plasmaexpander auf Gelatine- oder Dextranbasis erhielten, eine starke Ketonämie gemessen werden konnte. Wir konnten also deutlich machen, wie wichtig es ist, die streßbedingten Stoffwechselveränderungen, vor allem in der postoperativen Phase zu kennen, da eine Behandlung der sich ausbildenden diabetischen Stoffwechsellage mit insulinunabhängig verwertbaren Kohlenhydraten für den Patienten signifikante Vorteile zur Beherrschung der gefährlichen posttraumatischen Phase bringt.

Lokalisation und histologischer Befund der intracraniellen raumfordernden Prozesse

Fall Nr.	Name	Lokalisation	Histologie
1.	Hö. R.	Totalexstirpation eines endotheliomatösen Meningeoms der linken Präzentralregion	
2.	Ku. E.	Totalexstirpation eines parasagittalen endotheliomatösen Meningeoms der Stirnhirnregion	
3.	St. L.	Totalexstirpation eines endotheliomatösen Meningeoms der linken Fossa Sylvii	
4.	Fe. H.	Totalexstirpation eines endotheliomatösen Meningeoms temporo-basal rechts	
5.	Ba. E.	Totalexstirpation eines endotheliomatösen Meningeoms frontolateral rechts	
6.	Gr. L.	Totalexstirpation eines endotheliomatösen Meningeoms der linken hinteren Schädelgrube	
7.	We. M.	Totalexstirpation eines endotheliomatösen Meningeoms im Bereich des linken Trigonum	
8.	Ke. I.	Subtotale Entfernung eines endotheliomatösen Meningeoms des Tentorium am Sinus cavernosus	
9.	Si. L.	Totalexstirpation eines supraselläre Craniopharyngeoms	
10.	La. D.	Subtotale Entfernung eines chromophoben Hypophysenadenoms	
11.	Et. M.	Totalexstirpation eines Neurofibroms im Kleinhirnbrückenwinkel links	
12.	Ep. K.	Totalexstirpation eines Neurinoms im Kleinhirnbrückenwinkel rechts	

Lokalisation und histologischer Befund der intracraniellen raumfordernden Prozesse (Fortsetzung)

Fall Nr.	Name	Lokalisation	Histologie
13.	Hu. R.	Totalexstirpation eines Neurinoms im Kleinhirnbrückenwinkel links	
14.	Fr. B.	Subtotale Entfernung eines Granuloms des linken Temporallappens	
15.	Bl. R.	Subtotale Entfernung eines Oligodendroglioms des linken Stirnhirns	
16.	Ra. M.	Subtotale Entfernung eines Astrozytoms (Typ III-IV nach KERNOHAN) des linken Parietalhirns	
17.	So. L.	Probeexzision aus einem Astrozytom (Typ III-IV nach KERNOHAN) des linken Temporalhirns	
18.	We. R.	Probeexzision aus einem Astrozytom (Typ III-IV nach KERNOHAN) des rechten Parietalhirns	
19.	Ma. D.	Subtotale Entfernung eines Medulloblastoms (Typ des Arachnoidalsarkoms) der linken Kleinhirnhemissphäre	
20.	Ci. M.	Subtotale Entfernung eines stark entdifferenzierten Pineoblastoms im Bereich des 4. Ventrikels	
21.	Gr. W.	Probeexzision aus einem multiformen Glioblastom des linken Parietalhirns	

Statistische Auswertung der biochemischen Untersuchungsergebnisse

Bei der Auswertung der biochemischen Untersuchungsergebnisse wurden zunächst von jedem Patientenkollektiv die präoperativen (a) Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat- und ß-HdB-Werte im Blut mit den intraoperativ (b) und den postoperativ (c) gemessenen Werten verglichen.

Eine weitere statistische Analyse erstreckte sich auf den Vergleich der ermittelten Pyruvat-, Lactat-, Acetacetat- und ß-HdB-Werte zwischen Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall (A), Patienten mit gutartigen (B) und bösartigen (C) intracraniellen raumfordernden Prozessen.

Schließlich wurde bei den Bandscheibenpatienten noch zwischen einer Gruppe von Patienten unterschieden, die während der Operation (Gruppe b_1) bzw. postoperativ (Gruppe c_1) Plasmaexpander auf Gelantine- oder Dextranbasis erhielt, und einer Gruppe von Patienten, denen intraoperativ (Gruppe b_2) bzw. postoperativ (Gruppe c_2) nur Infusionslösungen mit Xylit oder Laevulose zugeführt wurden.
Die statistischen Vergleiche wurden mit Hilfe des t-Tests von STUDENT für korrelierende bzw. unabhängige Stichproben durchgeführt. Bei denjenigen Stichprobenvergleichen, bei denen der Quotient der Stichprobenvarianzen größer war als die Signifikanzschranke F (DOCUMENTA GEIGY, S. 40) erfolgte der Vergleich der Mittelwerte nach der von WELCH (a.a.O. S. 173) entwickelten Methode.

In den folgenden Tabellen bedeutet :

A : Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall
B : Patienten mit histologisch gutartigen intracraniellen Tumoren
C : Patienten mit histologisch bösartigen intracraniellen Tumoren
a : Erste Blutentnahme 10 min vor Narkoseeinleitung
b : Zweite Blutentnahme kurz vor Beenden der Narkose
c : Dritte Blutentnahme am Morgen des ersten postoperativen Tages

b_1 : Bandscheibenpatienten, die intraoperativ Plasmaexpander erhielten

c_1 : Bandscheibenpatienten, die postoperativ Plasmaexpander erhielten

b_2 : Bandscheibenpatienten, die intraoperativ Xylit oder Laevulose erhielten

c_2 : Bandscheibenpatienten, die postoperativ Xylit oder Laevulose erhielten

Ermittelter Pyruvat- und Lactatgehalt im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall (A)

Fall Nr.	Name	Pyruvat (mg %) a	b	c	Lactat (mg %) a	b	c
1.	Kn. W.	0, 49	1, 15	0, 44	5, 2	18, 8	5, 7
2.	Re. A.	0, 57	1, 28	0, 48	7, 5	18, 6	6, 6
3.	Bü. A.	0, 71	0, 99	0, 62	9, 9	19, 4	5, 9
4.	Ru. E.	-	-	0, 62	10, 8	25, 3	12, 0
5.	Ki. H.	0, 53	1, 40	0, 53	8, 0	33, 9	6, 3
6.	Wo. C.	0, 41	0, 62	0, 45	5, 6	8, 0	4, 7
7.	Ho. R.	-	-	-	7, 1	26, 5	7, 5
8.	St. A.	0, 49	0, 57	0, 74	5, 6	8, 5	3, 9
9.	Pi. A.	0, 76	1, 19	0, 39	8, 7	25, 9	4, 9
10.	Bu. G.	0, 66	2, 01	0, 90	8, 0	24, 5	11, 8
11.	Kü. J.	0, 49	1, 85	0, 56	9, 1	32, 5	7, 1
12.	Mo. R.	0, 53	0, 62	0, 99	7, 1	9, 4	11, 3
13.	St. H.	0, 54	2, 18	0, 52	10, 4	32, 9	5, 7
14.	Ba. M.	0, 53	0, 79	0, 57	6, 8	8, 9	14, 6
15.	Bu. R.	0, 37	0, 57	0, 49	7, 1	9, 4	5, 2
16.	Sch. W.	0, 62	1, 99	0, 49	7, 1	28, 2	6, 2
17.	Il. M.	0, 41	0, 49	0, 49	6, 9	9, 9	6, 6

_____ = Pyruvat- und Lactatgehalt im Blut derjenigen Patienten, die während der Operation bzw. postoperativ Plasmaexpander erhielten (in den folgenden Tabellen auch als b_1 bzw. c_1 bezeichnet)

\- - - - - - - - - = Pyruvat- und Lactatgehalt im Blut derjenigen Patienten, denen während der Operation bzw. postoperativ Infusionslösungen mit Xylit oder Laevulose zugeführt wurden (in den folgenden Tabellen auch als b_2 bzw. c_2 bezeichnet)

Ermittelter Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall (A)

Fall Nr.	Name	Acetacetat (mg %) a	b	c	ß-HdB (mg %) a	b	c
1.	Kn. W.	1,17	0,98	3,30	2,23	2,04	4,46
2.	Re. A.	0,32	0,08	1,32	0,48	0,08	1,89
3.	Bü. A.	0,77	0,56	1,38	0,63	0,47	1,07
4.	Ru. E.	0,60	0,37	1,91	1,46	0,86	2,28
5.	Ki. H.	0,29	0,18	1,48	0,63	0,25	1,26
6.	Wo. C.	0,42	0,20	2,17	0,83	0,26	3,15
7.	Ho. R.	1,18	0,47	3,47	3,01	0,97	4,66
8.	St. A.	1,03	1,51	2,24	1,75	2,05	2,18
9.	Pi. A.	0,47	0,14	-	0,40	0,16	1,26
10.	Bu. G.	0,67	0,33	0,14	0,97	0,48	0,09
11.	Kü. J.	0,37	0,09	0,32	0,49	0,11	0,12
12.	Mo. R.	0,91	0,32	0,14	2,49	0,44	0,08
13.	St. H.	0,28	0,25	0,32	0,44	0,34	0,11
15.	Bu. R.	0,26	0,40	0,14	0,68	0,97	0,08
16.	Sch. W.	0,95	0,25	-	1,17	0,30	-
17.	Il. M.	0,22	0,26	0,54	0,32	0,34	0,42
18.	Fr. P.	0,30	0,14	0,35	0,34	0,10	0,23
19.	Bl. H.	0,39	1,29	-	1,28	1,89	-

———— = Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt im Blut derjenigen Patienten, die während der Operation bzw. postoperativ Plasmaexpander erhielten (in den folgenden Tabellen auch als b_1 bzw. c_1 bezeichnet).

– – – – – = Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt im Blut derjenigen Patienten, denen während der Operation bzw. postoperativ Infusionslösungen mit Xylit oder Laevulose zugeführt wurden (in den folgenden Tabellen auch als b_2 bzw. c_2 bezeichnet)

Ermittelter Pyruvat- und Lactatgehalt im Blut der Patienten mit histologisch gutartigen (B) intracraniellen raumfordernden Prozessen

Fall Nr.	Name	Pyruvat (mg %) a	b	c	Lactat (mg %) a	b	c
1.	Hö. R.	0, 55	0, 70	1, 56	7, 5	11, 8	31, 0
2.	Ku. E.	0, 99	1, 94	1, 56	14, 4	31, 5	21, 2
3.	St. L.	0, 65	1, 23	1, 48	5, 2	15, 1	43, 3
4.	Fe. H.	0, 57	0, 96	1, 56	7, 5	28, 7	35, 2
5.	Ba. E.	1, 09	1, 50	1, 40	15, 6	24, 5	22, 1
6.	Gr. L.	0, 66	0, 92	-	7, 5	21, 6	-
7.	We. M.	0, 57	1, 35	1, 72	6, 1	24, 5	22, 6
8.	Ke. J.	0, 64	1, 08	0, 87	9, 4	24, 9	24, 5
9.	Si. L.	0, 74	1, 26	1, 15	7, 8	27, 6	17, 0
10.	La. D.	0, 44	0, 67	-	7, 5	18, 8	25, 4
11.	Et. M.	0, 67	0, 90	0, 78	12, 7	29, 2	25, 0
12.	Ep. K.	0, 51	-	1, 76	5, 6	-	20, 8
13.	Hu. R.	0, 57	1, 09	1, 77	12, 2	22, 2	21, 6
14.	Fr. B.	0, 67	1, 23	1, 81	12, 7	20, 7	34, 8
15.	Bl. R.	0, 69	1, 11	1, 26	13, 6	25, 1	25, 4

Ermittelter Pyruvat- und Lactatgehalt im Blut der Patienten mit histologisch bösartigen (C) intracraniellen raumfordernden Prozessen

Fall Nr.	Name	Pyruvat (mg %) a	b	c	Lactat (mg %) a	b	c
16.	Ra. M.	0, 62	1, 62	1, 80	8, 9	47, 1	33, 9
17.	So. L.	1, 07	1, 23	1, 12	11, 3	15, 1	21, 7
18.	We. R.	0, 74	1, 00	0, 99	8, 9	15, 1	13, 2
19.	Ma. D.	0, 77	1, 15	1, 46	8, 0	26, 5	21, 6
20.	Ci. M.	1, 17	2, 33	1, 64	15, 1	34, 2	25, 4
21.	Gr. W.	0, 66	1, 17	1, 79	8, 9	44, 2	52, 7

Ermittelter Acetacetat- und ß-HdB-Gehalt im Blut der Patienten mit histologisch gut- und bösartigen intracraniellen raumfordernden Prozessen (BC)

		Acetacetat (mg %)			ß-HdB (mg %)		
Fall Nr.	Name	a	b	c	a	b	c
1.	Hö. R.	0, 83	1, 66	0, 11	2, 40	4, 07	0, 11
2.	Ku. E.	0, 35	0, 15	0, 34	0, 35	1, 12	0, 58
3.	St. L.	0, 49	0, 30	0, 07	0, 97	0, 29	0, 26
4.	Fe. H.	0, 98	0, 21	0, 04	2, 28	0, 79	0, 11
5.	Ba. E.	1, 16	0, 14	0, 18	2, 52	0, 40	0, 06
6.	Gr. L.	0, 99	0, 91	0, 28	2, 54	2, 40	0, 32
7.	We. M.	0, 64	0, 67	0, 14	1, 35	1, 94	0, 34
8.	Ke. J.	0, 23	0, 91	0, 06	0, 87	2, 55	0, 44
9.	Si. L.	0, 30	-	0, 11	0, 44	-	0, 23
10.	La. D.	o, 56	1, 59	0, 11	0, 68	4, 31	0, 25
11.	Et. M.	0, 33	0, 38	-	0, 93	1, 25	-
12.	Ep. K.	0, 60	1, 03	0, 19	1, 26	1, 70	0, 31
13.	Hu. R.	1, 20	0, 66	-	2, 43	1, 04	-
15.	Bl. R.	0, 81	0, 43	0, 36	2, 13	1, 21	0, 34
16.	Ra. M.	o, 56	0, 11	0, 11	1, 04	0, 83	0, 25
17.	So. L.	-	0, 38	-	-	0, 38	-
18.	We. R.	0, 35	1, 37	0, 28	0, 39	3, 01	0, 53
19.	Ma. D.	-	1, 12	0, 39	3, 98	1, 81	0, 60
20.	G. M.	0, 21	0, 48	0, 15	0, 23	1, 16	0, 29
21.	Gr. W.	0, 28	0, 32	0, 13	0, 68	0, 83	-

Vergleich der Pyruvatwerte im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Nr.	a	b_2	Nr.	a	b_1	Nr.	a	c_1	Nr.	a	c_2	Nr.	b	c_1	Nr.	b	c_2
1.	0,49	1,15	6.	0,41	0,62	1.	0,49	0,44	10.	0,66	0,90	1.	1,15	0,44	10.	2,01	0,90
2.	0,57	1,28	8.	0,49	0,57	2.	0,57	0,48	11.	0,49	0,56	2.	1,28	0,48	11.	1,85	0,56
3.	0,71	0,99	12.	0,53	0,62	3.	0,71	0,62	12.	0,53	0,99	3.	0,99	0,62	12.	0,62	0,99
5.	0,53	1,40	14.	0,53	0,79	5.	0,53	0,53	13.	0,54	0,52	5.	1,40	0,53	13.	2,18	0,52
9.	0,76	1,19	15.	0,37	0,57	6.	0,41	0,45	14.	0,53	0,57	6.	0,62	0,45	14.	0,79	0,57
10.	0,66	2,01	17.	0,41	0,49	8.	0,49	0,74	15.	0,37	0,49	8.	0,57	0,74	15.	0,57	0,49
11.	0,49	1,85				9.	0,76	0,39	17.	0,41	0,49	9.	1,19	0,39	17.	0,49	0,49
13.	0,54	2,18															
16.	0,62	1,99															

Zahl der Messungen (N)

N = 9	N = 6	N = 7	N = 7	N = 7	N = 7

Mittelwert der Paardifferenzen ($\bar{d}$)

$\bar{d}$ = 0,96	$\bar{d}$ = 0,15	$\bar{d}$ = 0,04	$\bar{d}$ = 0,14	$\bar{d}$ = 0,51	$\bar{d}$ = 0,57

Streuung der Paardifferenzen (S^2)

S^2 = 0,24	S^2 = 0,004	S^2 = 0,03	S^2 = 0,03	S^2 = 0,16	S^2 = 0,59

Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)

$p < 0,001$	$p < 0,005$	$p < 0,60$	$0,05 < p < 0,1$	$P < 0,02$	$0,05 < p < 0,1$

Vergleich der Lactatwerte im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Nr.	a	b_2	Nr.	a	b_1	Nr.	a	c_1	Nr.	a	c_2	Nr.	b	c_1	Nr.	b	c_2
1.	5,2	18,8	6.	5,6	8,0	1.	5,2	5,7	10.	8,0	11,8	1.	18,8	5,7	10.	24,5	11,8
2.	7,5	18,8	8.	5,6	8,5	2.	7,5	6,6	11.	9,1	7,1	2.	18,6	6,6	11.	32,5	7,1
3.	9,9	19,4	12.	7,1	9,4	3.	9,9	5,9	12.	7,1	11,3	3.	19,4	5,9	12.	9,4	11,3
4.	10,8	25,3	14.	6,8	8,9	4.	10,8	12,0	13.	10,4	5,7	4.	25,3	12,0	13.	32,9	5,7
5.	8,0	33,9	15.	7,1	9,4	5.	8,0	6,3	14.	6,8	14,6	5.	33,9	6,3	14.	8,9	14,6
7.	7,1	26,5	17.	6,9	9,9	6.	5,6	4,7	15.	7,1	5,2	6.	8,0	4,7	15.	9,4	5,2
9.	8,7	25,9				7.	7,1	7,5	17.	6,9	6,6	7.	26,5	7,5	17.	9,9	6,6
10.	8,0	24,5				8.	5,6	3,9				8.	8,5	3,9			
11.	9,1	32,5				9.	8,7	4,9				9.	25,9	4,9			
13.	10,4	32,9															
16.	7,1	28,2															

Zahl der Messungen (N)

N = 11	N = 6	N = 9	N = 7	N = 9	N = 7

Mittelwerte der Paardifferenzen ($\bar{d}$)

$\bar{d}$ = 17,7	$\bar{d}$ = 2,5	$\bar{d}$ = 1,2	$\bar{d}$ = 0,98	$\bar{d}$ = 14,2	$\bar{d}$ = 9,3

Streuung der Paardifferenzen (S^2)

S^2 = 27,7	S^2 = 0,13	S^2 = 3,3	S^2 = 19,3	S^2 = 58,3	S^2 = 167,6

Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)

$p < 0,001$	$p < 0,005$	$0,05 < p < 0,1$	$0,5 < p < 0,6$	$p < 0,001$	$0,1 < p < 0,2$

Vergleich der Acetacetatwerte im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Nr.	a	b_2	Nr.	a	b_1	Nr.	a	c_1	Nr.	a	c_2	Nr.	b	c_1	Nr.	b	c_2
1.	1,17	0,98	6.	0,42	0,20	1.	1,17	3,30	10.	0,67	0,14	1.	0,98	3,30	10.	0,33	0,14
2.	0,32	0,08	8.	1,03	1,51	2.	0,32	1,32	11.	0,37	0,32	2.	0,08	1,32	11.	0,09	0,32
3.	0,77	0,56	12.	0,98	0,32	3.	0,77	1,38	12.	0,91	0,14	3.	0,56	1,38	12.	0,32	0,14
4.	0,60	0,37	15.	0,26	0,40	4.	0,60	1,91	13.	0,28	0,32	4.	0,37	1,91	13.	0,25	0,32
5.	0,29	0,18	17.	0,22	0,26	5.	0,29	1,48	15.	0,26	0,14	5.	0,18	1,48	15.	0,40	0,14
7.	1,18	0,47	19.	0,39	1,29	6.	0,42	2,17	18.	0,30	0,35	6.	0,20	2,17	18.	0,14	0,35
9.	0,47	0,14				7.	1,18	3,47	17.	0,22	0,54	7.	0,47	3,47	17.	0,26	0,54
10.	0,67	0,33				8.	1,03	2,24				8.	1,51	2,24			
11.	0,37	0,09															
13.	0,28	0,25															
16.	0,95	0,25															
18.	0,30	0,14															

Zahl der Messungen (N)

N = 12	N = 6	N = 8	N = 7	N = 8	N = 7

Mittelwerte der Paardifferenzen ($\bar{d}$)

$\bar{d}$ = 0,29	$\bar{d}$ = 0,13	$\bar{d}$ = 1,44	$\bar{d}$ = 0,15	$\bar{d}$ = 1,62	$\bar{d}$ = 0,02

Streuung der Paardifferenzen (S^2)

S^2 = 0,05	S^2 = 0,27	S^2 = 0,32	S^2 = 0,14	S^2 = 0,59	S^2 = 0,05

Signifikantswahrscheinlichkeit (p)

$p < 0,001$	$0,5 < p < 0,6$	$p < 0,001$	$0,3 < p < 0,4$	$p < 0,001$	$0,8 < p < 0,9$

Vergleich der ß-HdB-Werte im Blut der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Nr.	a	b_2	Nr.	a	b_1	Nr.	a	c_1	Nr.	a	c_2	Nr.	b	c_1	Nr.	b	c_2
1.	2,23	2,04	6.	0,83	0,26	1.	2,23	4,46	10.	0,97	0,09	1.	2,04	4,46	10.	0,48	0,09
2.	0,48	0,08	8.	1,75	2,05	2.	0,48	1,89	11.	0,49	0,12	2.	0,08	1,89	11.	0,11	0,12
3.	0,63	0,47	12.	2,49	0,44	3.	0,63	1,07	12.	2,49	0,08	3.	0,47	1,07	12.	0,44	0,08
4.	1,46	0,86	15.	0,68	0,97	4.	1,46	2,28	13.	0,44	0,11	4.	0,86	2,28	13.	0,34	0,11
5.	0,63	0,25	17.	0,32	0,34	5.	0,63	1,26	15.	0,68	0,08	5.	0,25	1,26	15.	0,97	0,08
7.	3,01	0,97	19.	1,28	1,89	6.	0,83	3,15	18.	0,34	0,23	6.	0,26	3,15	18.	0,10	0,23
9.	0,40	0,16				7.	3,01	4,66	17.	0,32	0,42	7.	0,97	4,66	17.	0,34	0,42
10.	0,97	0,48				8.	1,75	2,18				8.	2,05	2,18			
11.	0,49	0,11				9.	0,40	1,26				9.	0,16	1,26			
13.	0,44	0,34															
16.	1,17	0,30															
18.	0,34	0,10															

Zahl der Messungen (N)

N = 12	N = 6	N = 9	N = 7	N = 9	N = 7

Mittelwerte der Paardifferenzen ($\bar{d}$)

$\bar{d}$ = 0,51	$\bar{d}$ = 0,23	$\bar{d}$ = 1,19	$\bar{d}$ = 0,66	$\bar{d}$ = 1,67	$\bar{d}$ = 0,24

Streuung der Paardifferenzen (S^2)

S^2 = 0,28	S^2 = 0,95	S^2 = 0,56	S^2 = 0,69	S^2 = 1,33	S^2 = 0,12

Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)

$p < 0,01$	$0,5 < p < 0,6$	$p < 0,005$	$0,05 < p < 0,10$	$p < 0,005$	$0,1 < p < 0,2$

Vergleich der Pyruvat- und Lactatwerte im Blut zwischen den Gruppen b_1/b_2 bzw. c_1/c_2 der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Pyruvat							Lactat						
Nr.	b_2	Nr.	b_1	Nr.	c_1	Nr.	c_2	Nr.	b_2	Nr.	b_1	Nr.	c_1	Nr.	c_2
1.	1,15	6.	0,62	1.	0,44	10.	0,90	1.	18,8	6.	8,0	1.	5,7	10.	11,8
2.	1,28	8.	0,57	2.	0,48	11.	0,56	2.	18,6	8.	8,5	2.	6,6	11.	7,1
3.	0,99	12.	0,62	3.	0,62	12.	0,99	3.	19,4	12.	9,4	3.	5,9	12.	11,3
5.	1,40	14.	0,79	4.	0,62	13.	0,52	4.	25,3	14.	8,9	4.	12,0	13.	5,7
9.	1,19	15.	0,57	5.	0,53	14.	0,57	5.	33,9	15.	9,4	5.	6,3	14.	14,6
10.	2,01	17.	0,49	6.	0,45	15.	0,49	7.	26,5	17.	9,9	6.	4,7	15.	5,2
11.	1,85			8.	0,74	17.	0,49	9.	25,9			7.	7,5	17.	6,6
13.	2,18			9.	0,39			10.	24,5			8.	3,9		
16.	1,99							11.	32,5			9.	4,9		
								13.	32,9						
								16.	28,2						
Zahl der Messungen (N)															
N = 9		N = 6		N = 8		N = 7		N = 11		N = 6		N = 9		N = 7	
Mittelwerte $\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$															
$\bar{x}$ = 1,56		$\bar{y}$ = 0,61		$\bar{x}$ = 0,53		$\bar{y}$ = 0,65		$\bar{x}$ = 26,0		$\bar{y}$ = 9,0		$\bar{x}$ = 6,4		$\bar{y}$ = 8,9	
Standardabweichung ($S\bar{x}$ bzw. $S\bar{y}$)															
$S\bar{x}$ = 0,45		$S\bar{y}$ = 0,10		$S\bar{x}$ = 0,12		$S\bar{y}$ = 0,21		$S\bar{x}$ = 5,6		$S\bar{y}$ = 0,7		$S\bar{x}$ = 2,4		$S\bar{y}$ = 3,6	
Signifikanzwahrscheinlichkeit															
$p < 0,001$				$0,20 < p < 0,25$				$p < 0,001$				$0,10 < p < 0,20$			

Vergleich der Acetacetat- und ß-HdB-Werte im Blut zwischen den Gruppen b_1/b_2 bzw. c_1/c_2 der Patienten mit lumbalem Bandscheibenvorfall

Acetacetat								ß-HdB							
Nr.	b_2	Nr.	b_1	Nr.	c_1	Nr.	c_2	Nr.	b_2	Nr.	b_1	Nr.	c_1	Nr.	c_2
1.	0, 98	6.	0, 20	1.	3, 30	10.	0, 14	1.	2, 04	6.	0, 26	1.	4, 46	10.	0, 09
2.	0, 08	8.	1, 51	2.	1, 32	11.	0, 32	2.	0, 08	8.	2, 05	2.	1, 89	11.	0, 12
3.	0, 56	12.	0, 32	3.	1, 38	12.	0, 14	3.	0, 47	12.	0, 44	3.	1, 07	12.	0, 08
4.	0, 37	15.	0, 40	4.	1, 91	13.	0, 32	4.	0, 86	15.	0, 97	4.	2, 28	13.	0, 11
5.	0, 18	17.	0, 26	5.	1, 48	15.	0, 14	5.	0, 25	17.	0, 34	5.	1, 26	15.	0, 08
7.	0, 47	19.	1, 29	6.	2, 17	18.	0, 35	7.	0, 97	19.	1, 89	6.	3, 15	18.	0, 23
9.	0, 14			7.	3, 47	17.	0, 54	9.	0, 16			7.	4, 66	17.	0, 42
10.	0, 33			8.	2, 24			10.	0, 48			8.	2, 18		
11.	0, 09							11.	0, 11			9.	1, 26		
13.	0, 25							13.	0, 34						
16.	0, 25							16.	0, 30						
18.	0, 14							18.	0, 10						
Zahl der Messungen (N)															
N = 12		N = 6		N = 8		N = 7		N = 12		N = 6		N = 9		N = 7	
Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$)															
$\bar{x}$ = 0, 32		$\bar{y}$ = 0, 66		$\bar{x}$ = 2, 16		$\bar{y}$ = 0, 28		$\bar{x}$ = 0, 51		$\bar{y}$ = 0, 99		$\bar{x}$ = 2, 47		$\bar{y}$ = 0, 16	
Standardabweichung ($S\bar{x}$ bzw. $S\bar{y}$)															
$S\bar{x}$ = o, 26		$S\bar{y}$ = 0, 58		$S\bar{x}$ = 0, 83		$S\bar{y}$ = 0, 15		$S\bar{x}$ = 0, 56		$S\bar{y}$ = 0, 80		$S\bar{x}$ = 1, 35		$S\bar{y}$ = 0, 13	
Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)															
0, 1 < p < 0, 2				p < 0, 001				0, 1 < p < 0, 2				p < 0, 001			

Vergleich der Pyruvat- und Lactatwerte im Blut der Patienten mit histologisch gutartigen intracraniellen raumfordernden Prozessen (B)

Pyruvat									Lactat								
Nr.	a	b	Nr.	a	c	Nr.	b	c	Nr.	a	b	Nr.	a	c	Nr.	b	c
1.	0,55	0,70	1.	0,55	1,56	1.	0,70	1,56	1.	7,5	11,8	1.	7,5	31,0	1.	11,8	31,0
2.	0,90	1,94	2.	0,99	1,56	2.	1,94	1,56	2.	14,4	31,5	2.	14,4	21,2	2.	31,5	21,2
3.	0,65	1,23	3.	0,65	1,48	3.	1,23	1,48	3.	5,2	15,1	3.	5,2	43,3	3.	15,1	43,3
4.	0,57	0,96	4.	0,57	1,56	4.	0,96	1,56	4.	7,5	28,7	4.	7,5	35,2	4.	28,7	35,2
5.	1,09	1,50	5.	1,09	1,40	5.	1,50	1,40	5.	15,6	24,5	5.	15,6	22,1	5.	24,5	22,1
6.	0,66	0,92	7.	0,57	1,72	7.	1,35	1,72	6.	7,5	21,6	7.	6,1	22,6	7.	24,5	22,6
7.	0,57	1,35	8.	0,64	0,87	8.	1,08	0,87	7.	6,1	24,5	8.	9,4	24,5	8.	24,9	24,5
8.	0,64	1,08	9.	0,74	1,15	9.	1,26	1,15	8.	9,4	24,9	9.	7,8	17,0	9.	27,6	17,0
9.	0,74	1,26	10.	0,67	0,78	11.	0,90	0,78	9.	7,8	27,6	10.	7,5	25,4	10.	18,8	25,4
10.	0,44	0,67	12.	0,51	1,76	13.	1,09	1,77	10.	7,5	18,8	11.	12,7	25,0	11.	29,2	25,0
11.	0,67	0,90	13.	0,57	1,77	14.	1,23	1,81	11.	12,7	29,2	12.	5,6	20,8	13.	22,2	21,6
13.	0,57	1,09	14.	0,67	1,81	15.	1,11	1,26	13.	12,2	22,2	13.	12,2	21,6	14.	20,7	34,8
14.	0,67	1,23	15.	0,69	1,26				14.	12,7	20,7	14.	12,7	34,8	15.	25,1	25,4
15.	0,69	1,11							15.	13,6	25,1	16.	13,6	25,4			

Zahl der Messungen (N)					
N = 14	N = 13	N = 12	N = 14	N = 14	N = 13
Mittelwert der Paardifferenzen ($\bar{d}$)					
$\bar{d}$ = 0,47	$\bar{d}$ = 0,75	$\bar{d}$ = 0,21	$\bar{d}$ = 13,3	$\bar{d}$ = 16,6	$\bar{d}$ = 3,4
Streuung der Paardifferenzen (S^2)					
S^2 = 0,05	S^2 = 0,17	S^2 = 0,16	S^2 = 25,1	S^2 = 77,3	S^2 = 128,7
Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)					
$p < 0,001$	$p < 0,001$	$0,05 < p < 0,10$	$p < 0,001$	$p < 0,001$	$0,30 < p < 0,40$

Vergleich der Pyruvat- und Lactatwerte im Blut der Patienten mit histologisch bösartigen intracraniellen raumfordernden Prozessen (C)

Pyruvat						Lactat					
Nr.	a	b	Nr.	a	c	Nr.	b	c	Nr.	a	b	Nr.	a	c	Nr.	b	c
16.	0,62	1,62	16.	0,62	1,80	16.	1,62	1,80	16.	8,9	47,1	16.	8,9	33,9	16.	47,1	33,9
17.	1,07	1,23	17.	1,07	1,12	17.	1,23	1,12	17.	11,3	15,1	17.	11,3	21,7	17.	15,1	21,7
18.	0,74	1,00	18.	0,74	0,99	18.	1,00	0,99	18.	8,9	15,1	18.	8,9	13,2	18.	15,1	13,2
19.	0,77	1,15	19.	0,77	1,46	19.	1,15	1,46	19.	8,0	26,5	19.	8,0	21,6	19.	26,5	21,6
20.	1,17	2,33	20.	1,17	1,64	20.	2,33	1,64	20.	15,1	34,2	20.	15,1	25,4	20.	34,2	25,4
21.	0,66	1,17	21.	0,66	1,79	21.	1,17	1,79	21.	8,9	44,2	21.	8,9	52,7	21.	44,2	52,7
Zahl der Messungen (N)																	
N = 6			N = 6			N = 6			N = 6			N = 6			N = 6		
Mittelwerte der Paardifferenzen ($\bar{d}$)																	
$\bar{d}$ = 0,58			$\bar{d}$ = 0,63			$\bar{d}$ = 0,05			$\bar{d}$ = 20,2			$\bar{d}$ = 17,9			$\bar{d}$ = 0,2		
Streuung der Paardifferenzen (S^2)																	
S^2 = 0,16			S^2 = 0,21			S^2 = 0,197			S^2 = 203,4			S^2 = 207,7			S^2 = 78,96		
Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)																	
p < 0,02			p < 0,02			0,7 < p < 0,8			p < 0,02			p < 0,05			0,9 < p		

Vergleich der Acetacetat-und ß-HdB-Werte im Blut der Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen (BC)

Acetacetat								ß-HdB							
Nr.	a	b	Nr.	a	c	Nr.	b	c	Nr.	a	b	Nr.	a	c	Nr.	b	c
1.	0, 83	1, 66	1.	0, 83	0, 11	1.	1, 66	0, 11	1.	2, 40	4, 07	1.	2, 40	0, 11	1.	4, 07	0, 11
2.	0, 35	0, 15	2.	0, 35	0, 34	2.	0, 15	0, 34	2.	0, 35	1, 12	2.	0, 35	0, 58	2.	1, 12	0, 58
3.	0, 49	0, 30	3.	0, 49	0, 07	3.	0, 30	0, 07	3.	0, 97	0, 29	3.	0, 97	0, 26	3.	0, 29	0, 26
4.	0, 98	0, 21	4.	0, 98	0, 04	4.	0, 21	0, 04	4.	2, 28	0, 79	4.	2, 28	0, 11	4.	0, 79	0, 11
5.	1, 16	0, 14	5.	1, 16	0, 18	5.	0, 14	0, 18	5.	2, 52	0, 40	5.	2, 52	0, 06	5.	0, 40	0, 06
6.	0, 99	0, 91	6.	0, 99	0, 28	6.	0, 91	0, 28	6.	2, 54	2, 40	6.	2, 54	0, 32	6.	2, 40	0, 32
7.	0, 64	0, 67	7.	0, 64	0, 14	7.	0, 67	0, 14	7.	1, 35	1, 94	7.	1, 35	0, 34	7.	1, 94	0, 34
8.	0, 23	0, 91	8.	0, 23	0, 06	8.	0, 91	0, 06	8.	0, 87	2, 55	8.	0, 87	0, 44	8.	2, 55	0, 44
10.	0, 56	1, 59	9.	0, 30	0, 11	10.	1, 59	0, 11	10.	0, 68	4, 31	9.	0, 44	0, 23	10.	4, 31	0, 25
11.	0, 33	0, 38	10.	0, 56	0, 11	12.	1, 03	0, 19	11.	0, 93	1, 25	10.	0, 68	0, 25	12.	1, 70	0, 31
12.	0, 60	1, 03	12.	0, 60	0, 19	15.	0, 43	0, 36	12.	1, 26	1, 70	12.	1, 26	0, 31	15.	1, 21	0, 34
13.	1, 20	0, 66	15.	0, 81	0, 36	16.	0, 11	0, 11	13.	2, 43	1, 04	15.	2, 13	0, 34	16.	0, 83	0, 25
15.	0, 81	0, 43	16.	0, 56	0, 11	18.	1, 37	0, 28	15.	2, 13	1, 21	16.	1, 04	0, 25	18.	3, 01	0, 53
16.	0, 56	0, 11	18.	0, 35	0, 28	19.	1, 12	0, 39	16.	1, 04	0, 83	18.	0, 39	0, 53	19.	1, 81	0, 60
18.	0, 35	1, 37	20.	0, 21	0, 15	20.	0, 48	0, 15	18.	0, 39	3, 01	19.	3, 98	0, 60	20.	1, 16	0, 29
20.	0, 21	0, 48	21.	0, 28	0, 13	21.	0, 32	0, 13	19.	3, 98	1, 81	20.	0, 23	0, 29			
21.	0, 28	0, 32							20.	0, 23	1, 16						
									21.	0, 68	0, 83						

Zahl der Messungen (N)					
N = 17	N = 16	N = 16	N = 18	N = 16	N = 15
Mittelwert der Paardifferenzen ($\bar{d}$)					
d = 0, 04	d = 0, 42	$\bar{d}$ = 0, 53	$\bar{d}$ = 0, 20	$\bar{d}$ = 1, 15	$\bar{d}$ = 2, 31
Streuung der Paardifferenzen (S^2)					
S^2 = 0, 36	S^2 = 0, 09	S^2 = 0, 28	S^2 = 2, 46	S^2 = 1, 19	S^2 = 1, 51
Signifikanzwahrscheinlichkeit (p)					
0, 7 < p < 0, 8	p < 0, 001	p < 0, 005	0, 5 < p < 0, 6	p < 0, 001	p < 0, 001

Vergleich der Pyruvat- und Lactatwerte im Blut zwischen Patienten mit Bandscheibenvorfall (A) und Patienten mit histologisch gut- (B) und bösartigen (C) intracraniellen raumfordernden Prozessen

Pyruvat						Lactat					
Nr. Aa	Nr. Ba	Nr. Aa	Nr. Ca	Nr. Ba	Nr. Ca	Nr. Aa	Nr. Ba	Nr. Aa	Nr. Ca	Nr. Ba	Nr. Ca
1. 0,49	1. 0,55	1. 0,49	16.0,62	1. 0,55	16.0.62	1. 5,2	1. 7,5	1. 5,2	16. 8,9	1. 7,5	16. 8,9
2. 0,57	2. 0,99	2. 0,57	17.1,07	2. 0,99	17.1,07	2. 7,5	2.14,4	2. 7,5	17.11,3	2.14,4	17. 11,3
3. 0,71	3. 0,65	3. 0,71	18.0,74	3. 0,65	18.0,74	3. 9,9	3. 5,2	3. 9,9	18. 8,9	3. 5,2	18. 8,9
5. 0,53	4. 0,57	5. 0,53	19.0,77	4. 0,57	19.0,77	4.10,8	4. 7,5	4.10,8	19. 8,0	4. 7,5	19. 8,0
6. 0,41	5. 1,09	6. 0,41	20.1,17	5. 1,09	20.1,17	5. 8,0	5.15,6	5. 8,0	20.15,1	5.15,6	20. 15,1
8. 0,49	6. 0,66	8. 0,49	21.0,66	6. 0,66	21.0,66	6. 5,6	6. 7,5	6. 5,6	21. 8,9	6. 7,5	21. 8,9
9. 0,76	7. 0,57	9. 0,76		7. 0,57		7. 7,1	7. 6,1	7. 7,1		7. 6,1	
10.0,66	8. 0,64	10.0,66		8. 0,64		8. 5,6	8. 9,4	8. 5,6		8. 9,4	
11.0,49	9. 0,74	11.0,49		9. 0,74		9. 8,7	9. 7,8	9. 8,7		9. 7,8	
12.0,53	10.0,44	12.0,53		10.0,44		10. 8,0	10. 7,5	10. 8,0		10. 7,5	
13.0,54	11.0,67	13.0,54		11.0,67		11. 9,1	11.12,7	11. 9,1		11.12,7	
14.0,53	12.0,51	14.0,53		12.0,51		12. 7,1	12. 5,6	12. 7,1		12. 5,6	
15.0,37	13.0,57	15.0,37		13.0,57		13.10,4	13.12,2	13.10,4		13.12,2	
16.0,62	14.0,67	16.0,62		14.0,67		14. 6,8	14.12,7	14. 6,8		14.12,7	
17.0,41	15.0,69	17.0,41		15.0,69		15. 7,1	15.13,6	15. 7,1		15.13,6	
						16. 7,1		16. 7,1			
						17. 6,9		17. 6,9			
Zahl der Messungen (N)											
N = 15	N = 15	N = 15	N = 6	N = 15	N = 6	N = 17	N = 15	N = 17	N = 6	N = 15	N = 6
Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$)											
$\bar{x}$=0,54	$\bar{y}$=0,67	$\bar{x}$=0,54	$\bar{y}$=0,84	$\bar{x}$=0,67	$\bar{y}$=0,84	$\bar{x}$=7,7	$\bar{y}$=9,7	$\bar{x}$=7,7	$\bar{y}$=10,2	$\bar{x}$=9,7	$\bar{y}$=10,2
Standardabweichung ($S\bar{x}$ bzw. $S\bar{y}$)											
$S\bar{x}$=0,11	$S\bar{y}$=0,17	$S\bar{x}$=0,11	$S\bar{y}$=0,23	$S\bar{x}$=0,17	$S\bar{y}$=0,23	$S\bar{x}$=1,6	$S\bar{y}$=3,5	$S\bar{x}$=1,6	$S\bar{y}$=2,7	$S\bar{x}$=3,5	$S\bar{y}$=2,7
Wahrscheinlichkeit (p)											
$p < 0,025$		$p < 0,02$		$0,05 < p < 0,1$		$0,05 < p < 0,1$		$p < 0,02$		$0,7 < p < 0,8$	

Vergleich der Pyruvat- und Lactatwerte im Blut zwischen Patienten mit Bandscheibenvorfall (A) und Patienten mit histologisch gut- (B) und bösartigen (C) intracraniellen raumfordernden Prozessen

Pyruvat						Lactat					
Nr. Ab	Nr. Bb	Nr. Ab	Nr. Cb	Nr. Bb	Nr. Cb	Nr. Ab	Nr. Bb	Nr. Ab	Nr. Cb	Nr. Bb	Nr. Cb
1. 1,15	1. 0,70	1. 1,15	16.1,62	1. 0,70	16.1,62	1. 18,8	1. 11,8	1. 18,8	16.47,1	1. 11,8	16. 47,1
2. 1,28	2. 1,94	2. 1,28	17.1,23	2. 1,94	17.1,23	2. 18,6	2. 31,5	2. 18,6	17.15,1	2. 31,5	17. 15,1
3. 0,99	3. 1,23	3. 0,99	18.1,00	3. 1,23	18.1,00	3. 19,4	3. 15,1	3. 19,4	18.15,1	3. 15,1	18. 15,1
5. 1,40	4. 0,96	4. 1,40	19.1,15	4. 0,96	19.1,15	4. 25,3	4. 28,7	4. 25,3	19.26,5	4. 28,7	19. 26,5
6. 0,62	5. 1,50	6. 0,62	20.2,33	5. 1,50	20.2,33	5. 33,9	5. 24,5	5. 33,9	20.34,2	5. 24,5	20. 34,2
8. 0,57	6. 0,92	8. 0,57	21.1,17	6. 0,92	21.1,17	6. 8,0	6. 21,6	6. 8,0	21.44,2	6. 21,6	21. 44,2
9. 1,19	7. 1,35	9. 1,19		7. 1,35		7. 26,5	7. 24,5	7. 26,5		7. 24,5	
10. 2,01	8. 1,08	10.2,01		8. 1,08		8. 8,5	8. 24,9	8. 8,5		8. 24,9	
11. 1,85	9. 1,26	11.1,85		9. 1,26		9. 25,9	9. 27,6	9. 25,9		9. 27,6	
12. 0,62	10.0,67	12.0,62		10.0,67		10.24,5	10.18,8	10.24,5		10.18,8	
13. 2,18	11.0,90	13.2,18		11.0,90		11.32,5	11.29,2	11.32,5		11.29,2	
14. 0,79	13.1,09	14.0,79		13.1,09		12. 9,4	13.22,2	12. 9,4		13.22,2	
15. 0,57	14.1,23	15.0,57		14.1,23		13.32,9	14.20,7	13.32,9		14.20,7	
16. 1,99	15.1,11	16.1,99		15.1,11		14 8,9	15.25,1	14. 8,9		15.25,1	
17. 0,49		17.0,49				15. 9,4		15. 9,4			
						16.28,2		16.28,2			
						17. 9,9		17. 9,9			
Zahl der Messungen (N)											
N = 15	N = 14	N = 15	N = 6	N = 14	N = 6	N = 17	N = 14	N = 17	N = 6	N = 14	N = 6
Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$)											
$\bar{x}$=1,18	$\bar{y}$=1,14	$\bar{x}$=1,18	$\bar{y}$=1,42	$\bar{x}$=1,14	$\bar{y}$=1,42	$\bar{x}$=20,0	$\bar{y}$=23,3	$\bar{x}$=20,0	$\bar{y}$=30,4	$\bar{x}$=23,3	$\bar{y}$=30,4
Standardabweichung ($S\bar{x}$ bzw. $S\bar{y}$)											
$S\bar{x}$=0,59	$S\bar{y}$=0,33	$S\bar{x}$=0,59	$S\bar{y}$=0,49	$S\bar{x}$=0,33	$S\bar{y}$=0,49	$S\bar{x}$=9,5	$S\bar{y}$=5,5	$S\bar{x}$=9,5	$S\bar{y}$=13,9	$S\bar{x}$=5,5	$S\bar{y}$=13,9
Wahrscheinlichkeit (p)											
$0,4 < p < 0,5$		$0,3 < p < 0,4$		$0,05 < p < 0,1$		$0,25 < p < 0,3$		$0,05 < p < 0,1$		$0,8 < p < 0,9$	

Vergleich der Pyruvat- und Lactatwerte im Blut zwischen Patienten mit Bandscheibenvorfall (A) und Patienten mit histologisch gut- (B) und bösartigen (C) intracraniellen raumfordernden Prozessen

Pyruvat				Lactat			
Nr. Ac	Nr. Bc	Nr. Ac	Nr. Cc	Nr. Bc	Nr. Cc	Nr. Ac	Nr. Bc	Nr. Ac	Nr. Cc	Nr. Bc	Nr. Cc
1. 0,44	1. 1,56	1. 0,44	16. 1,80	1. 1,56	16. 1,80	1. 5,7	1. 31,0	1. 5,7	16. 33,9	1. 31,0	16. 33,9
2. 0,48	2. 1,56	2. 0,48	17. 1,12	2. 1,56	17. 1,12	2. 6,6	2. 21,0	2. 6,6	17. 21,7	2. 21,2	17. 21,7
3. 0,62	3. 1,48	3. 0,62	18. 0,99	3. 1,48	18. 0,99	3. 5,9	3. 43,3	3. 5,9	18. 13,2	3. 43,3	18. 13,2
4. 0,62	4. 1,56	4. 0,62	19. 1,46	4. 1,56	19. 1,46	4. 12,0	4. 35,2	4. 12,0	19. 21,6	4. 35,2	19. 21,6
5. 0,53	5. 1,40	5. 0,53	20. 1,64	5. 1,40	20. 1,64	5. 6,3	5. 22,1	5. 6,3	20. 25,4	5. 22,1	20. 25,4
6. 0,45	7. 1,72	6. 0,45	21. 1,79	6. 1,72	21. 1,79	6. 4,7	7. 22,6	6. 4,7	21. 52,7	7. 22,6	21. 52,7
8. 0,74	8. 0,82	8. 0,74		8. 0,82		7. 7,5	8. 24,5	7. 7,5		8. 24,5	
9. 0,39	9. 1,15	9. 0,39		9. 1,15		8. 3,9	9. 17,0	8. 3,9		9. 17,0	
10. 0,90	11. 0,78	10. 0,90		11. 0,78		9. 4,9	10. 25,4	9. 4,9		10. 25,4	
11. 0,56	12. 1,76	11. 0,56		12. 1,76		10. 11,8	11. 25,0	10. 11,8		11. 25,0	
12. 0,99	13. 1,77	12. 0,99		13. 1,77		11. 7,1	12. 20,8	11. 7,1		12. 20,8	
13. 0,52	14. 1,81	13. 0,52		14. 1,81		12. 11,3	13. 21,6	12. 11,3		13. 21,6	
14. 0,57	15. 1,26	14. 0,57		15. 1,26		13. 5,7	14. 34,8	13. 5,7		14. 34,8	
15. 0,49		15. 0,49				14. 14,6	15. 25,4	14. 14,6		15. 25,4	
16. 0,49		16. 0,49				15. 5,2		15. 5,2			
17. 0,49		17. 0,49				16. 6,2		16. 6,2			
						17. 6,6		17. 6,6			
Zahl der Messungen (N)											
N = 16	N = 13	N = 16	N = 6	N = 13	N = 6	N = 17	N = 14	N = 17	N = 6	N = 14	N = 6
Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$)											
$\bar{x}$=0,58	$\bar{y}$=1,44	$\bar{x}$=0,58	$\bar{y}$=1,47	$\bar{x}$=1,44	$\bar{y}$=1,47	$\bar{x}$=7,4	$\bar{y}$=26,4	$\bar{x}$=7,4	$\bar{y}$=28,1	$\bar{x}$=26,4	$\bar{y}$=28,1
Standardabweichung ($S_{\bar{x}}$ bzw. $S_{\bar{y}}$)											
$S_{\bar{x}}$=0,17	$S_{\bar{y}}$=0,34	$S_{\bar{x}}$=0,17	$S_{\bar{y}}$=0,34	$S_{\bar{x}}$=0,34	$S_{\bar{y}}$=0,34	$S_{\bar{x}}$=3,1	$S_{\bar{y}}$=7,2	$S_{\bar{x}}$=3,1	$S_{\bar{y}}$=13,8	$S_{\bar{x}}$=7,2	$S_{\bar{y}}$=13,8
Wahrscheinlichkeit (p)											
p < 0,001		p < 0,001		0,8 < p < 0,9		p < 0,001		p < 0,02		0,7 < p < 0,8	

Vergleich der Acetacetat- und ß-HdB-Werte im Blut zwischen Patienten mit Bandscheibenvorfall (A) und Patienten mit intracraniellen raumfordernden Prozessen (BC)

Acetacetat						ß-HdB					
Nr. Aa	Nr. BCa	Nr. Ab	Nr. BCb	Nr. Ac_1	Nr. BCc	Nr. Aa	Nr. BCa	Nr. Ab	Nr. BCb	Nr. Ac_1	Nr. BCc
1. 1,17	1. 0,83	1. 0,98	1. 1,66	1. 3,30	1. 0,11	1. 2,23	1. 2,40	1. 2,04	1. 4,07	1. 4,46	1. 0,11
2. 0,32	2. 0,35	2. 0,08	2. 0,15	2. 1,32	2. 0,34	2. 0,48	2. 0,35	2. 0,08	2. 1,12	2. 1,89	2. 0,58
3. 0,77	3. 0,49	3. 0,56	3. 0,30	3. 1,38	3. 0,07	3. 0,63	3. 0,97	3. 0,47	3. 0,29	3. 1,07	3. 0,26
4. 0,60	4. 0,98	4. 0,37	4. 0,21	4. 1,91	4. 0,04	4. 1,46	4. 2,28	4. 0,86	4. 0,79	4. 2,28	4. 0,11
5. 0,29	5. 1,16	5. 0,18	5. 0,14	5. 1,48	5. 0,18	5. 0,63	5. 2,52	5. 0,25	5. 0,40	5. 1,26	5. 0,06
6. 0,42	6. 0,99	6. 0,20	6. 0,91	6. 2,17	6. 0,28	6. 0,83	6. 2,54	6. 0,26	6. 2,40	6. 3,15	6. 0,32
7. 1,18	7. 0,64	7. 0,47	7. 0,67	7. 3,47	7. 0,14	7. 3,01	7. 1,35	7. 0,97	7. 1,94	7. 4,66	7. 0,34
8. 1,03	8. 0,23	8. 1,51	8. 0,91	8. 2,24	8. 0,06	8. 1,75	8. 0,87	8. 2,05	8. 2,55	8. 2,18	8. 0,44
9. 0,47	9. 0,30	9. 0,14	10. 1,59		9. 0,81	9. 0,40	9. 0,44	9. 0,16	10. 4,31	9. 1,26	9. 0,23
10. 0,67	10. 0,56	10. 0,33	11. 0,38		10. 0,11	10. 0,97	10. 0,68	10. 0,48	11. 1,25		10. 0,25
11. 0,37	11. 0,33	11. 0,09	12. 1,03		13. 0,19	11. 0,49	11. 0,93	11. 0,11	12. 1,70		12. 0,31
12. 0,91	12. 0,60	12. 0,32	13. 0,66		15. 0,36	12. 2,49	12. 1,26	12. 0,44	13. 1,04		15. 0,34
13. 0,28	13. 1,20	13. 0,25	15. 0,43		16. 0,11	13. 0,44	13. 2,43	13. 0,34	15. 1,21		16. 0,25
15. 0,26	15. 0,81	15. 0,40	16. 0,11		18. 0,28	15. 0,68	15. 2,13	15. 0,97	16. 0,83		18. 0,53
16. 0,95	16. 0,56	16. 0,25	17. 0,38		19. 0,39	16. 1,17	16. 1,04	16. 0,30	17. 0,38		19. 0,60
18. 0,30	18. 0,35	18. 0,14	18. 1,37		20. 0,15	18. 0,34	18. 0,39	18. 0,10	18. 3,01		20. 0,29
17. 0,22	20. 0,21	17. 0,26	19. 1,12		21. 0,13	17. 0,32	19. 3,98	17. 0,34	19. 1,81		
19. 0,39	21. 0,28	19. 1,29	20. 0,48			19. 1,28	20. 0,23	19. 1,89	20. 1,16		
			21. 0,32				21. 0,68		21. 0,83		
Zahl der Messungen (N)											
N = 18	N = 18	N = 18	N = 19	N = 8	N = 17	N = 18	N = 19	N = 18	N = 19	N = 9	N = 16
Mittelwerte ($\bar{x}$ bzw. $\bar{y}$)											
$\bar{x}$=0,59	$\bar{y}$=0,60	$\bar{x}$=0,43	$\bar{y}$=0,67	$\bar{x}$=2,16	$\bar{y}$=0,18	$\bar{x}$=1,09	$\bar{y}$=1,45	$\bar{x}$=0,67	$\bar{y}$=1,64	$\bar{x}$=2,47	$\bar{y}$=0,31
Standardabweichung ($S\bar{x}$ bzw. $S\bar{y}$)											
$S\bar{x}$=0,33	$S\bar{y}$=0,32	$S\bar{x}$=0,41	$S\bar{y}$=0,49	$S\bar{x}$=0,83	$S\bar{y}$=0,11	$S\bar{x}$=0,81	$S\bar{y}$=1,02	$S\bar{x}$=0,67	$S\bar{y}$=1,17	$S\bar{x}$=1,35	$S\bar{y}$=0,16
Wahrscheinlichkeit (p)											
0,1 < p < 0,2		0,1 < p < 0,2		p < 0,001		0,2 < p < 0,25		p < 0,005		p < 0,005	

Literaturverzeichnis

1. ALLISON, S. P. ; P. J. TOMLIN and M. J. CHAMBERLAIN: Some effects of anesthesia and surgery on carbohydrate and fat metabolism. Brit. J. Anaesth. 41, 588-593 (1969).

2. AONO, K. ; H. MORITA and E. GOTO: Metabolic effects of xylitol infusion during ether anasthesia in man. in: FREY, R., F. KERN und O. MAYRHOFER: Anaesthesiologie u. Wiederbelebung 31, 52-56, Springer Heidelberg (1968).

3. BERGMEYER, H. U.: Methoden der enzymatischen Analyse. 2. Auflage, Verl. Chemie GmbH., Weinheim/ Bergstraße (1970).

4. BERGMEYER, H. U. und E. BERNT: Enzymatische Bestimmung von Ketonkörpern im Blut. Enzymol. biol. clin. 5, 65-76 (1965).

5. BÄSSLER, K. H. und G. DREISS: Antiketogene Wirkung von Xylit bei alloxandiabetischen Ratten. Klin. Wschr. 41, 593-595 (1963).

6. BÜNTE, H.: Der Energiehaushalt des chirurgischen Patienten. Brun's Beiträge klin. Chir. 216, 577-586 (1968).

7. BOXER, G. E. and T. M. DEVLIN: Pathways of intracellular hydrogen transport. Science 134, 1495-501 (1961).

8. CARLSON, L. A. and St. -O. LILJEDAHL: Lipid metabolism and trauma. Plasma and Liver Lipids during 24 hours after trauma with special reference to the effect of guanethidine. Acta med. scand. 173, 25-34 (1963).

9. CLARKE, R. S. J. ; H. JOHNSTON and B. SHERIDAN: The influence of anaesthesia and surgery on plasma cortisol, insulin and free fatty acids. Brit. J. Anaesth. 42, 295-99, (1970).

10. DICKENS, F. ; P. J. RANDLE and W. J. WHELAN: Carbohydrate metabolism and its disorders. Vol. 1 and 2, Academic press London-New York (1968).

11. DOCUMENTA GEIGY: Wissenschaftliche Tabellen, 7. Auflage (1969).

12. EISELE, R.: Normaler postoperativer Verlauf, Hämodynamik und Respiration. in: BÜCHERL, E. S. : Der postoperative Verlauf. Klinik, Pathophysiologie, Probleme der Behandlung. Stuttgart: Thieme (1968).

13. FLASCHENTRÄGER, B. ; LEHNARTZ, F. : Physiologische Chemie Handbuch Band II/1 a, Springer Verl. (1954).

14. GESER, C. A. und H. MEHNERT: Klinische parenterale Anwendung insulinunabhängig verwertbarer Substrate des Kohlenhydratstoffwechsels. in: FREY, R., F. KERN und O. MAYRHOFER: Anaesthesiologie und Wiederbelebung 31, 7-16, Springer Verlag Heidelberg (1968).

15. GRAVENSTEIN, I. S.: Katecholamine in der Anaesthesie. Anästhesist 13, 280-282 (1968).

16. GREENE, N. M.: Halothane and metabolism. Clin. Anaesth. 1, 182-95 (1968).

17. GREENE, N. M.: Lactate, pyruvate and excess lactate production in anesthetized man. Anaesthesiology 22/3, 404-412 (1961).

18. HELLER, W. und OLDENKOTT, P.: Klinisch-chemische Diagnostik bei Hirntumoren und Hirnverletzungen. DMW 29, 1222-24 (1971).

19. HELLER, W.; P. OLDENKOTT, W. DRIESEN, W. ELIES und H. BLANKENHORN: Klinisch-chemische Untersuchungen zur Früherfassung von bösartigen Hirntumoren. Ärztliche Forschung XXV. Jahrgang Heft 2, 44-47 (1971).

20. HOFF, F.: Klinische Physiologie und Pathologie. 6. Auflage, Stuttgart: Thieme (1962).

21. HOFMANN, K. Th. und G. TESCH: Der Wert der Milchsäurebestimmung bei der Beurteilung Schwerverletzter. Langenb. Arch. klin. Chir. 322, 1113-16 (1968).

22. HORRELT, O. H.; S. TARHAN and E. A. MOFFITT: Whole-body metabolism during and after abdominal surgery. Canad. Anaesth. Soc. J. 16, 525-37 (1969).

23. HUCKABEE, W. E.: Relationships of pyruvate and lactate during anaerobic metabolism. I. Effects of infusion of pyruvate or glucose and of hyperventilation. J. Clin. Invest. 37, 244-54 (1958).

24. HUNTER, A. R.: The changes in cerebrospinal fluid during neurosurgical anaesthesia. Brit. J. Anaesth. 42, 561-562 (1970).

25. JAGE, J.; D. OLTHOFF und D. KUNZE: Das Verhalten der freien Fettsäuren des Serums als Indikator sympathoadrenaler Aktivität während Narkose und Operation. Dtsch. Gesundheitswesen 26, 462-488 (1971).

26. KASPAR, F.: Behandlungsprobleme bei Komplikationen im postoperativen Verlauf. Energiestoffwechsel, Wasser- und Elektrolythaushalt. in: BÜCHERL, E. S.: Der postoperative Verlauf. Klinik, Pathophysiologie, Probleme der Behandlung, Stuttgart: Thieme (1968).

27. KRONBERGER, L. und E. FINK: Brenztraubensäure, Milchsäure und Alpha-Ketoglutarsäure bei Karzinomkranken. 1. Mitteilung Med. Klin. 63/24, 944-47 (1968).

28. LANDON, J., J. K. FAWCETT and V. WYNN: Blood pyruvate concentration measured by a specific method in control subjects. J. clin. Path. 15, 579-84 (1962).

29. LAUDAHN, G.: Enzymatic activities and concentration of metabolic intermediate products in the blood in liver and heart diseases. Klin. Wschr. 37, 850-58 (1959).

30. LINQUETTE, M.; P. FOSSATI, A. RACADOT, J.-C. FOURLINNIE, B. HUBSCHMAN et. Y. SIRONET: Modifications comparées de l'équilibre glucidique de la cortisolémnie, de l'insulinémie et de certains éléments du métabolisme intermédiaire dans les suites immédiates des traumatismes crâniens. Diabête 16, 132-138 (1968).

31. MOORE, F.D.: Metabolic care of the surgical patient. W.B. Saunders comp., Philadelphia 1959.

32. MOORE, F.D.: Metabolism in trauma: the meaning of definitive surgery - the wound, the endocrine glands and metabolism. The Harvey Lectures 1956-57, Academic Press New York (1958).

33. MOORE, F.D. and M.R. BALL: The metabolic response to surgery. American lecture Series 132, Thomas Springfield Ill. (1952).

34. MÜNCHEN, J.: Über das Verhalten des Blutzuckerspiegels während und nach Neuroleptanalgesie. in: FREY, R., F. KERN und O. MAYRHOFER: Anaesthesiologie und Wiederbelebung 9, 138-149 (1966).

35. NARA, Y., A. GEHA and A. E. BAUE: Blood and cerebral lactate metabolism during sustained hyerventilation in anesthetized dogs. Surgery 69/6, 940-46 (1971).

36. OLDENKOTT, P., W. HELLER, H. BLANKENHORN and W. ELIES: The enzyme-pathochemistry of intracranial processes. Acta Neurochirurgica 25, 57-68 (1971).

37. OLSON, R. E.: "Excess lactate" and anaerobiosis. Ann. Intern. Med. 59, 960-63 (1963).

38. RANDLE, P. F., P. B. GARLAND, C. N. HALES and E. A. NEWSHOLME: The glucose fatty-acid cycle, its role in the insulin sensitivity and the metabolic disturbances of diabetes mellitus. Lancet 1963 I, 785-789 (1963).

39. RICHTERICH, R.: Klinische Chemie Theorie und Praxis. 2. Auflage, Akadem. Verlagsgesellschaft Frankfurt (1968).

40. ROKKANEN, P., J. KATAJA, M. LAHDENSUN, J. JUSSILA and S. PAATSAMA: Lactate-pyruvate metabolism in pigs after severe tissue damage. Acta chir. Scand. 136, 561-565 (1970).

41. SCHULTIS, K.: Veränderungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel nach Operationen und Traumata. Habilitationsschrift, Gießen (1970).

42. SCHULTIS, K.: Postoperative Beeinflussung des Kohlenhydrat-, Stickstoff-, Fett- und Elektrolythaushaltes unter dem parenteral applizierbaren Aldosteronantagonisten. in: BÜCHERL, E. S., F. KRÜCK, W. LEPPLA und F. SCHELER: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Pathophysiologie und Therapie. Stuttgart: Schattauer (1968).

43. SCHULTIS, K., und C. A. GESER: Klinische Untersuchungen über die Anwendung von Kohlenhydraten bei Stresszuständen. in: FREY, R., F. KERN und O. MAYRHOFER: Anaesthesiologie und Wiederbelebung 31, 30-37, Springer Heidelberg (1968).

44. SCHWEIZER, O. and W. S. HOWLAND: Some metabolic changes associated with anesthesia and operation. Surgical clinics of North America 49/2, 223-231 (1969).

45. SCHWEIZER, O. and W. S. HOWLAND: Significance of lactate and pyruvate according to volume of blood transfusion in man: effect of exogenous bicarbonate puffer on lactiacidemia. Ann. Surg. 162, 1017-27 (1965).

46. SCHWEIZER, O., W. S. HOWLAND and C. SULLIVAN: Effect of thiopental-nitrous oxide-oxygen anesthesia on blood levels of glucose, pyruvate, lactate and metabolites of the tricarboxylic acid cycle during operation. Anesthesiology 29, 208-209 (1968).

47. SCHWEIZER, O., W.S. HOWLAND, C. SULLIVAN and E. VERTES: The effect of ether and halothane on blood levels of glucose, pyruvate, lactate and metabolites of the tricarboxylic acid cycle in normotensive patients during operation. Anesthesiology 28, 814-22 (1967).

48. SOMMERKAMP, H.: Veränderungen des Säure-Basen-Haushaltes im Schock. in: ZIMMERMANN, W.E. und J. STAIB: Schock-Stoffwechselveränderungen und Therapie. Internat. Symposion, Freiburg i.B. 1969, Stuttgart: Schattauer (1970).

49. THIMME, W.: Komplikationen im postoperativen Verlauf - Respiration. in: BÜCHERL, E.S.: Der postoperative Verlauf. Klinik, Pathophysiologie Probleme der Behandlung. Stuttgart: Thieme (1968).

50. TICA, A.; D. GEORGESCU si A. BARBULESCU: Unele date privind influentele metabolice ale neuroleptanalgeziei. Revista med.-chir. Soc. med. nat. Jasi 74, 377-380 (1970).

51. TOUSSAINT, W., K. ROGGENKAMP und K.H. BÄSSLER: Behandlung der Ketonämie im Kindesalter mit Xylit. Zschr. Kinderhk. 98/2, 146-154 (1967).

52. WEIL, M.H. und A.A. AFIFI: Experimentelle und klinische Untersuchungen über Lactat und Pyruvat als Indikatoren für den Schweregrad des akuten Kreislaufversagens (Schock). in: ZIMMERMANN, W.E. und J. STAIB: Schock-Stoffwechsel-

veränderungen und Therapie. Internationales Symposion, Freiburg i. B. 1969, Stuttgart: Schattauer (1970).

53. WESEMANN, W., und H. W. PIA: Aldadiene-Kalium in der Neurochirurgie. in: BÜCHERL, E. S., F. KRÜCK, W. LEPPLA und F. SCHELER: Postoperative Störungen des Elektrolyt- und Wasserhaushaltes. Pathophysiologie und Therapie. Stuttgart: Schattauer (1968).

54. von WICHERT, P. und O. BERGENGRUEN: Lactatbestimmung im Blut. Med. Welt 22/18, 752-756 (1971).

55. WIELAND, O., L. WEISS, I. EGER-NEUFELDT, A. TEINZER und B. WESTERMANN: Coenzym A-Thioester höherer Fettsäuren als mögliche Vermittler enzymatischer Regulationen im Tierkörper. Klin. Wschr. 43, 645-654 (1965).

56. WINKLER, H. und F. HEBELER: Zur Frage der Evipan-Langnarkose. IV. Mitteilung: Veränderung der Blutmilchsäure und der Ketonkörper. Zeitschr. Geburts. Gyn. 118, 240 (1939).

57. WINKLER, H. und S. STÖCKL: Exzesslactat-Bestimmung bei Routinenarkosen mit Halothan-Stickoxydul und Barbiturat-Stickoxydul-Relaxans. Anästhesist 18, 403-409 (1969).

58. YOSHIAWA, K., K. OGLI, Y. DOI, J. KOH, F. OKUMURA and T. WADA: Some enzymatic aspects of hemorrhagic shock. in: FREY, R., F. KERN und O. MAYRHOFER: Anaesthesiologie und Wiederbelebung 31, 45-51, Springer Heidelberg (1968).

Lebenslauf

Am 15. Juli 1949 wurde ich, Werner K r a u s s, als Sohn des Dipl. Volkswirt Hermann Krauss und der Elisabeth Krauss geb. Rieber in Ebingen geboren.

Von 1956 bis 1960 besuchte ich die Grundschule in Ebingen.

Im Frühjahr 1960 trat ich in das Gymnasium in Ebingen ein, wo ich am 22. Juni 1968 das Abitur ablegte.

Am 15. Oktober 1968 begann ich mein Medizinstudium an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen. Dort bestand ich 1969 die naturwissenschaftliche und 1971 die ärztliche Vorprüfung.

Am 1. August 1974 legte ich in Tübingen das medizinische Staatsexamen ab.